
22102096487


Library
ASSOCIATION





KLINISCHE DIAGNOSTIK

INNERER KRANKHEITEN.



KLINISCHE DIAGNOSTIK

INNERER KRANKHEITEN

MITTELS

BAKTERIOLOGISCHER, CHEMISCHER UND MIKROSKOPISCHER

UNTERSUCHUNGSMETHODEN

VON

DR. RUDOLF v. JAKSCH

O. Ö. PROFESSOR DER SPECIELLEN MEDICINISCHEN PATHOLOGIE UND THERAPIE, VORSTAND DER II. MED. KLINIK AN DER DEUTSCHEN UNIVERSITÄT IN PRAG

DRITTE, VERMEHRTE AUFLAGE

MIT 140 ZUM THEILE FARBIGEN HOLZSCHNITTEN

WIEN UND LEIPZIG
URBAN & SCHWARZENBERG
1892

Französische Uebersetzung von Dr. L. Moulé. Georges Carré, Paris 1888.

Englische Uebersetzung von Dr. James Cagney. Griffin, London 1889.

Englische Uebersetzung 2. Aufl. von Dr. James Cagney. Griffin, London, in Vorbereitung.

Italienische Uebersetzung von Dr. Manganotti. Francesco Vallardi, Mailand 1889.

Russische Uebersetzung von Dr. Jawein und Dr. Puritz, unter Redaction des Dr. Tschudnowsky, o. Professor an der kais. russisehen medicinischen Akademie in St. Petersburg. Rieker, St. Petersburg 1890.

Ungarische Uebersetzung von Dr. Juba und Dr. Högyes. Budapest 1891.

Holzschnitte aus dem xylographischen Atelier von F. X. MATOLONI in Wien.

Farbendruck der Officin GOTTLIEB GISTEL & COMP in Wien.

DEM

HOCHVEREHRTEN LEHRER UND FREUNDE

HERRN HOFRATH PROFESSOR

Dr. HERMANN NOTHNAGEL

VORSTAND DER I. MED. KLINIK IN WIEN

WIDMET DIE DRITTE AUFLAGE DIESER BLÄTTER

SEIN DANKBARER SCHÜLER.

Vorwort zur ersten Auflage.

Vorliegendes Buch ist aus einer Reihe von Vorträgen, welche ich unter dem Titel: „Untersuchung der Excrete und Secrete“ in den Wintersemestern 1883—1885 an der Wiener Universität gehalten habe, hervorgegangen.

Der Zweck des Buches ist, den Anfänger mit allen bakteriologischen, chemischen und mikroskopischen Methoden, soweit sie für die Diagnostik interner Krankheiten verwendet und mit den einer Klinik zu Gebote stehenden Hilfsmitteln ausgeführt werden können, bekannt zu machen; andererseits soll der praktische Arzt in diesen Zeilen eine Richtschnur finden, inwiefern dieser oder jener bakteriologische, chemische oder mikroskopische Befund für die Diagnose sich verwerten lässt, und es ist mein Wunsch, dass er auch in allen Fällen, wo er über die Ausführung einer der obgenannten Methoden im Zweifel ist, dasselbe mit Erfolg zu Rathe ziehen könne.

Ferner aber erlaube ich mir die Hoffnung auszusprechen, dass auch jenen Herren Collegen, welche an Krankenhäusern thätig sind, hiermit ein willkommenes Nachschlagebuch geboten sein möge, wenn in rascher Folge die Anwendung der

verschiedensten Untersuchungsmethoden nothwendig wird, und sie im Drange der ärztlichen Berufspflichten keine Zeit finden, solche Methoden in Specialwerken nachzusehen.

Mit Rücksicht auf diesen Zweck, welchen das vorliegende Lehrbuch erfüllen soll, habe ich es auch für nothwendig erachtet, die wichtigsten Originalarbeiten, auf welchen diese oder jene Thatsache fusst, aufzuführen. Bei dem enormen Umfange aber, welchen die Literatur über diese Gegenstände aufweist, war es natürlich unmöglich, alle einschlägigen Arbeiten aufzuführen, und bitte ich die geehrten Herren Collegen um Nachsicht, wenn ich mich vielleicht in dieser Beziehung einiger Unterlassungssünden schuldig gemacht habe.

Was die Abbildungen betrifft, so sind sie fast durchwegs nach Original-Präparaten gezeichnet, welche dem reichen Materiale der I. med. Klinik in Wien entnommen sind, das mein hochverehrter Lehrer Prof. *Nothnagel* mir in liberalster Weise zur Verfügung stellte. Bei Anfertigung der mikroskopischen Präparate hatte ich mich der eifrigen und gewissenhaften Mithilfe des Herrn med. cand. *Carl Richter* zu erfreuen, welchem ich für seine sorgsame Mühewaltung meinen wärmsten Dank ausspreche.

Weiter habe ich noch die angenehme Pflicht, Herrn Professor *H. Kundrat*, der mir zahlreiche Präparate des hiesigen k. k. pathologischen Institutes, und Herrn Professor *Toldt*, der mir die Präparate der Wedl'schen Sammlung zur Anfertigung von Abbildungen überliess, meinen innigsten Dank auszusprechen.

Nicht minder gebührt mein Dank den Herren Prof. *Weichselbaum*, Dr. *Kolisko*, *Paltauf* und *Zemann*, denen ich, wie aus dem beigegebenen Verzeichnisse der Abbildungen ersichtlich ist, zahlreiche Original-Präparate, die ich in diesem Buche benützte, verdanke.

Um die Ausstattung des Buches hat sich in erster Reihe die Verlagshandlung verdient gemacht, der ich für ihr opferwilliges Entgegenkommen bestens danke.

Die Abbildungen sind von Herrn cand. med. *Henning* mit Genauigkeit gezeichnet und von Herrn *Matoloni,* Xylographen, in, wie ich glaube, tadelloser Weise in Holz geschnitten.

Zum Schlusse noch meinen besten Dank an Herrn med. Dr. *H. Lorenz,* der mich bei der Durchsicht und Revision des Werkes wacker unterstützt hat.

Wien, Februar 1887.

Vorwort zur zweiten Auflage.

Ich habe mich bemüht, in der zweiten Auflage allen Fortschritten unserer Wissenschaft gerecht zu werden, und habe insbesondere neue und von mir selbst erprobte, einfache klinische Methoden aufgenommen. Weiter war es mein Bestreben, den verschiedenen Winken und Andeutungen, die mir durch die Besprechung dieses Buches in den Fachjournalen gegeben wurden, soweit es im Bereiche der Möglichkeit lag, nach Kräften nachzukommen. Ich hoffe, dass auch dieser zweiten Auflage von Seite der Herren Collegen eine so wohlwollende Aufnahme wie der ersten zu Theil werden wird.

Es obliegt mir noch die angenehme Pflicht, meinen Collegen, den Herren Professoren *Börner, Eppinger, v. Graff, v. Helly, Klemensiewicz* und *Wölfler,* und den Herren

Docenten *Kolisko* und *Paltauf,* welche mich theils durch Ueberlassung von Präparaten, theils durch Uebersendung von für meine Zwecke brauchbarem klinischem Materiale unterstützt haben, meinen Dank auszusprechen.

Zum Schlusse noch meinen besten Dank den Herren Verlegern, welche keine Mühe und keine Kosten gescheut haben, um das Buch wieder in entsprechender Weise auszustatten.

Graz, Februar 1889.

Vorwort zur dritten Auflage.

In weit grösserem Umfange als bei Abfassung der zweiten Auflage war ich, da mir ein hinreichendes klinisches Material und zahlreiche gut geschulte Hilfskräfte zur Verfügung standen, in der Lage, den gesammten Stoff, welchen das Buch umfasst, neuerdings durchzuarbeiten Man wird aus der Lectüre des Buches ersehen, dass zahlreiche strittige kleinere und grössere Fragen zu diesem Zwecke von meinen Schülern und mir bearbeitet wurden. Auch muss ich meinem Collegen, Herrn Prof. *Huppert,* besonderen Dank zollen, da er meinem Wunsche nachkam und durch seinen Assistenten, Herrn Dr. *Kossler,* die verschiedenen, für die Bestimmung der Salzsäure im Magensaft angewandten Methoden auf ihre Brauchbarkeit prüfen liess. Die gefundenen Thatsachen wurden im Buche verwendet.

Alle in dem Buche angeführten Methoden wurden neuerdings durchgeprüft und all' die gewonnenen Erfahrungen bei der Abfassung des Werkes verwertet, von neuen Methoden, Reactionen etc. nur jene aufgenommen, welche sich uns bei der klinischen Anwendung als brauchbar erwiesen.

Ich habe mich weiter bemüht, die Literaturangaben möglichst zu vervollständigen, wobei ich, wo zusammenfassende Arbeiten über einen Gegenstand erschienen, auf diese verwies, seltener oder schwer zugänglicher Literatur dagegen ein besonderes Augenmerk widmete.

Zur Bearbeitung der dritten Auflage wurden nebst Berücksichtigung der Stimmen der Fachpresse, welche über die zweite Auflage verlauteten, vor allem die Ergänzungen benützt, welche Prof. *Stirling* der englischen, Prof. *Tschudnowsky* der russischen Uebersetzung des Buches beifügten.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, meinen Assistenten, den Herren Dr. *Münzer*, Dr. *v. Engel*, ferner Herrn k. u. k. Regimentsarzt *Sadler*, Dr. *H. Fischer*, welche mich durch Bearbeitung einer Reihe einschlägiger Fragen unterstützten, meinen besten Dank auszusprechen. Nicht minder gebührt derselbe der Verlagsbuchhandlung, welche das Werk auch in dieser dritten Auflage mit entsprechender Sorgfalt herstellen liess.

Prag, im Februar 1892.

Inhalts-Verzeichnis.

I. Abschnitt: Das Blut.

II. Abschnitt: Das Mundhöhlensecret.

III. Abschnitt: Das Nasensecret.

IV. Abschnitt: Der Auswurf.

V. Abschnitt: Der Magensaft, Darmsaft und erbrochene Massen.

VI. Abschnitt: Die Faeces.

VII. Abschnitt: Untersuchung des Harns.

VIII. Abschnitt: Untersuchung der Exsudate, Transsudate und Cystenflüssigkeiten.

IX. Abschnitt: Untersuchung der Secrete der Geschlechtsorgane.

X. Abschnitt: Bakteriologische Untersuchungsmethoden.

Verzeichnis der Abbildungen.

I. ABSCHNITT.

Das Blut.

Jede Veränderung des Blutes, sei sie quantitativer, sei sie qualitativer Natur, wird schwere Störungen in dem menschlichen Organismus hervorrufen. Auch müssen wir das Blut als den Träger und den Verbreiter einer grossen Anzahl, ja fast aller Gifte sowohl der belebten als der unbelebten Natur ansehen.

Es kann bei dieser Gestaltung der Verhältnisse nicht Wunder nehmen, wenn die Physiologie und Pathologie des Blutes eine enorme Fülle von einzelnen Daten aufweist.

Es ist nicht die Aufgabe dieses Lehrbuches, aller dieser Thatsachen zu gedenken, sondern nur jene bereits feststehenden Thatsachen sollen hier Erwähnung finden, deren wir uns zur Diagnose von Krankheiten bedienen, und welche allenfalls als diagnostische Behelfe benützt werden können.

I. Farbe. Unter normalen Verhältnissen zeigt das arterielle und venöse Blut beträchtliche Unterschiede in der Farbe. Das erstere ist immer scharlachroth gefärbt, während das letztere einen mehr blaurothen Farbenton zeigt. Die Farbe des Blutes kommt wesentlich jedoch nicht der Blutflüssigkeit als solcher zu, sondern ist gebunden an den in den rothen Blutkörperchen enthaltenen Blutfarbstoff. Je nach seiner chemischen Beschaffenheit zeigt der Blutfarbstoff eine differente Farbe, von der dann weiterhin die Farbe des Gesammtblutes abhängig ist. Ist z. B. im Blute viel Sauerstoff enthalten, steigt der Oxyhaemoglobingehalt des Blutes, so ist auch dem entsprechend die Farbe des Blutes heller roth; ist derselbe, wie es beim venösen Blute stets der Fall ist,

gering, oder wird aus physiologischen oder pathologischen Ursachen das arterielle Blut ärmer an Oxyhaemoglobin, so geht dem entsprechend der hellrothe Farbenton des Blutes in eine dunklere Farbennuance über. Jedoch auch unter gewissen pathologischen Verhältnissen kann das Blut einen helleren Farbenton annehmen als normales Blut; so erscheint das Blut bei Kohlenoxydvergiftung hellkirschroth u. s. w. (1).

Das Blut, welches wir zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung dem Finger entnehmen, zeigt meist, wenn man nicht sehr tief einsticht, venöse Beschaffenheit.

II. Die Reaction des normalen Blutes ist stets, wie die fast aller Gewebsflüssigkeiten, alkalisch. Doch ist sowohl unter physiologischen, als auch unter pathologischen Verhältnissen die Reaction desselben bedeutenden Schwankungen unterworfen.

Die Alkalescenz des Blutes nimmt ab in dem der Einwirkung der lebenden Gefässwand entzogenen Blute. Dementsprechend constatiert man bei Gerinnung des Blutes und bei längerem Stehen desselben sogar das Auftreten von saurer Reaction.

Um die Reaction des Blutes zu prüfen, bedient sich *Liebreich* (2) mit neutraler Lackmuslösung getränkter Gyps- oder Thonplatten. Man lässt auf diese einige Tropfen des zu prüfenden Blutes fliessen und spült dann mit Wasser ab. War das Blut alkalisch, so tritt an den Stellen, wo der Blutstropfen sich befand, eine blaue, im entgegengesetzten Falle aber eine rothe Färbung ein.

Zuntz (3) empfiehlt für diesen Zweck geglättetes Lackmuspapier mit Kochsalzlösung oder einer Lösung von schwefelsaurem Natron zu tränken, dann das Papier einige Male durch das zu prüfende Blut zu ziehen und mit Salzlösung wieder abzuspülen. Man kann die Probe auch so ausführen, dass man einen Tropfen Blut auf den durchfeuchteten Papierstreifen fallen lässt und ihn schnell wieder wegwäscht.

Zur quantitativen Bestimmung der Alkalescenz des Thierblutes ist von *Lassar* (4) eine Methode angegeben worden, welche jedoch für den Menschen, da zur Ausführung derselben relativ grosse Blutmengen erforderlich sind, in der Regel keine Anwendung finden dürfte. Dagegen ist die von *Landois* (5) empfohlene Methode zur quantitativen Bestimmung der Alkalescenz auch am Krankenbette verwendbar.

Ich habe in einer grossen Reihe von quantitativen Untersuchungen über die Alkalescenz des Blutes durch folgendes, dem Verfahren von *Landois* nachgebildetes Vorgehen brauchbare Resultate erzielt. Ich stellte mir Gemenge von concentrierter Lösung von schwefelsaurem Natron mit $^{1}/_{100}$ und $^{1}/_{1000}$ Normallösungen von Weinsäure her (6), und zwar so, dass in je 1 cm.^{3} der Versuchsflüssigkeiten wechselnde Mengen von Säure enthalten waren. Die Lösungen erhielt ich in folgender Weise: In einem Liter Wasser wurden 7·5 grm. reine Weinsäure gelöst;

(1) Siehe Seite 65. — (2) *Liebreich*, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, *1*, 48, 1868. — (3) *Zuntz*, Centralbl. f. med. Wissensch. *5*, 531 und 801, 1867. — (4) *Lassar*, Archiv für die gesammte Physiologie, *9*, 44, 1874. — (5) *Landois*, Real-Encyclop. *3*, 161, 2. Aufl. 1885. — (6) *v. Jaksch*, Zeitschr. f. klin. Med. *13*, 350, 1887.

dieselbe entsprach also einer $^1/_{10}$ Normallösung von Weinsäure. Durch entsprechende Verdünnung erhielt ich aus dieser Lösung $^1/_{100}$ und $^1/_{1000}$ Normallösungen.

Die Versuche ergaben, dass zu solchen Untersuchungen 18 Flüssigkeiten von verschiedenem Säuregehalte erforderlich sind, und zwar:

I	enthält in 1 cm.³:	0·9 cm.³	$^1/_{100}$ Normalsäure	und	0·1 cm.³	concentrierter Lösung von schwefelsaurem Natron
II	„ „ 1 „	0·8 „	$^1/_{100}$ „	„	0·2 „	
		u. s. w.				
IX	„ „ 1 „	0·1 cm.³	$^1/_{100}$ „	„	0·9 „	
X	„ „ 1 „	0·9 „	$^1/_{1000}$ „	„	0·1 „	
		u. s. w.				
XIV	„ „ 1 „	0·5 cm.³	$^1/_{1000}$ „	„	0·5 „	
		u. s. w.				
XVIII	„ „ 1 „	0·1 cm.³	$^1/_{1000}$ „	„	0·9 „	

Die Ausführung der Versuche geschah in folgender Weise: Zunächst wurde in je ein Uhrschälchen mittels bis auf 0·1 cm.³ genau graduierter Pipetten die entsprechende Menge Säurelösung und concentrierte Lösung von schwefelsaurem Natron gebracht, weiterhin eine Reihe schmaler Streifen eines sehr empfindlichen rothen und blauen Lackmuspapiers vorbereitet.

Das Blut wurde mittels blutiger Schröpfköpfe meist der Rückenhaut des Kranken entnommen und, noch bevor es gerann, zu je 1 cm.³ der oben beschriebenen Flüssigkeiten 0·1 cm.³ Blutes gebracht, jede Probe sofort gut gemischt, Streifen des sehr empfindlichen, oben erwähnten, rothen und blauen Lackmuspapieres in die Flüssigkeit eingetaucht und beobachtet, in welcher der Proben die in das Lackmuspapier aufsteigende Flüssigkeit sich neutral erwies, d. h. rothes Lackmuspapier nicht färbte und vice versa. Diese Probe wurde als Mass genommen, wie viel Säure 0·1 cm.³ des untersuchten Blutes zu seiner Neutralisation brauchte. Soll diese Methode halbwegs verlässliche Resultate geben, so muss man möglichst rasch arbeiten, und zwar möchte ich als Regel für eine brauchbare Bestimmung aufstellen, dass zwischen Entnahme des Blutes und Ablesung der Bestimmung nicht mehr als $1^1/_2$ Minuten verstreichen dürfen, da man sonst wegen der raschen Abnahme der Alkalescenz des der lebenden Gefässwand entzogenen Blutes zu niedrige Werte erhält.

Hier möge zur besseren Erklärung des Gesagten ein Beispiel Platz finden:

Bei einem Kranken, der an Tuberculose und Tabes dorsalis litt, wurden 0·4 cm.³ $^1/_{100}$ Normalweinsäurelösung verbraucht, um die Alkalescenz von 0·1 cm.³ seines Blutes zu neutralisieren.

1 cm.³	einer $^1/_{100}$ Normalsäurelösung	entspricht	0·0004 grm.	NaOH
0·1 „	„ „ „	„	0·00004 „	„
0·4 „	„ „ „	„	0·00016 „	„

Es entsprach somit die Alkalescenz von 0·1 cm.³ des untersuchten Blutes 0·00016 grm. NaOH. Die Alkalescenz von 100 cm.³ dieses Blutes entsprach somit 0·160 grm. NaOH. *Haycraft* (1) und *Williamson* (1) schlugen zur Bestimmung der Alkalescenz des Blutes folgende Methode vor: Ein empfindliches Lackmuspapier wurde mit Oxalsäure von verschiedener Concentration getränkt, bestimmt, wie viel Alkali nothwendig ist, um die in den Reagenspapieren in wechselnder Menge vorhandene Säure zu neutralisieren, dann wurden die gleichen Versuche mit Blut ausgeführt. Jenes säurchältige Papier, mit dem ein Tropfen Blutes keine Reaction, d. h. keine Blaufärbung mehr gab, entsprach der Menge Alkali, welche die in dem Papier enthaltene Säure zu neutralisieren vermochte, daher gab sie auch ein Mass für die Alkalescenz des Blutes. Eigene Erfahrungen über die Methode habe ich nicht, doch scheint sie mir nicht einfacher zu sein als die oben angeführte und an Genauigkeit derselben nachzustehen, da ja die Menge des Blutes, welches man einer Prüfung unterzieht, nicht bestimmt wird.

Wenn ich auch nicht verkenne, dass nach den Auseinandersetzungen von *H. Meyer* (2) alle derartigen Bestimmungen nur einen geringen Wert haben, da es sehr schwer ist, die Endreaction richtig zu bestimmen, indem dieselbe durch die Farbe des Blutes und die frei werdende Kohlensäure wesentlich geändert wird, so habe ich diese Methoden hier aufgenommen, weil ich durch Anwendung dieser unvollkommenen und nicht fehlerfreien Methoden über das Verhalten der Alkalescenz des Blutes bei verschiedenen Krankheiten einigen Aufschluss erhielt (3).

Nach meinen Untersuchungen (4) entspricht die Alkalescenz von 100 cm.³ normalen menschlichen Blutes 260—300 mgr. NaOH. *Canard* (5), welcher eine ähnliche Methode verwandte, fand, dass sie 203—276 mgr. NaOH gleich ist. *Mya* und *Tassinari* (6), welche mit Aderlassblut arbeiteten, bekamen wesentlich höhere Zahlen (516 mgr.). Man findet die Alkalescenz des Blutes häufig vermindert beim Bestehen von Fieber. Ganz constant beobachtete ich eine beträchtliche Abnahme derselben bei der Uraemie. Auch gewisse Vergiftungen, so die Kohlenoxydvergiftung, führen das gleiche Symptom herbei. Ferner tritt nach meinen Untersuchungen bei Erkrankungen der Leber, welche mit einer Zerstörung des Gewebes einhergehen, weiter bei Leukaemie, perniciöser Anaemie und Diabetes eine durch Zahlen definierbare Abnahme der Alkalescenz des Blutes ein. *Graeber* (7) ist im wesentlichen zu denselben Resultaten gekommen, nur für die Chlorose (8) fand er ein anderes Verhalten. Auch *Peiper* (9) kam in Bezug auf die Chlorose zu den-

(1) *Haycraft* und *Williamson*, Proceedings of the Royal Society of Edinburg. Sonderabdruck, 18. Juni 1888. — (2) *H. Meyer*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, *14*, 336, 1881 und *17*, 304, 1883; siehe daselbst auch die andere einschlägige Literatur. — (3) Vergleiche *H. Winternitz*, Zeitschrift für physiologische Chemie, *15*, 505, 1891. — (4) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medicin, *13*, 350, 1887. — (5) *Canard*, ibidem S. 351. — (6) *Mya* und *Tassinari*, ibidem S. 351. — (7) *E. Graeber*, Zur klinischen Diagnostik der Blutkrankheiten. Haematologische Studien. Leipzig, J. B. Hirschfeld, S. 64, 1888. — (8) Siehe S. 36. — (9) *Peiper*, Archiv für pathologische Anatomie, *116*, 337, 1889.

selben Resultaten. In allen übrigen Punkten wurden meine oben angeführten Angaben durch *Peiper* und neuerdings durch *W. H. Rumpf* (1) bestätigt. Auch *Kraus* (2) gewann, allerdings auf einem anderen Wege, wesentlich dieselben Resultate.

Er bestimmte in dem durch einen Aderlass entnommenen Blute die Kohlensäure des Blutes durch Wägung. Die Methode dürfte exact sein, aber trotzdem wegen der grösseren Mengen Blutes, deren man bedarf, und der unerlässlichen Anwendung des Aderlasses zu ausgedehnten klinischen Untersuchungen gegen die oben angeführten, wenn auch nur approximativen Methoden, welche ja im wesentlichen dieselben Befunde ergeben, zurückstehen.

Klemperer (3) bediente sich in seinen Untersuchungen desgleichen der Methode der CO_2-Bestimmung. Er fand, dass die während des febrilen Processes verminderte Alkalescenz des Blutes durch Antipyretica nicht zur Norm zurückgebracht wird. *Cantani* (4) hat behauptet, dass im Verlaufe der Cholera das Blut sogar intra vitam eine sauere Beschaffenheit annehmen kann.

III. Die Dichte des normalen menschlichen Blutes schwankt nach *Landois* (5) zwischen 1·045—1·075, nach *Lloyd Jones* (6) zwischen 1·035—1·068. Bei Frauen findet man meist niedrigere Werte. Nach Angaben desselben Autors ist sie bei der Geburt am höchsten, sinkt dann in den ersten Jahren allmählig, um mit dem 35.—45. Jahre beim Manne ihr Maximum zu erreichen.

Um die Dichte des Blutes zu bestimmen, kann man sich des von *Roy* (7) angegebenen Verfahrens bedienen. Dasselbe gibt in folgender auf meiner Klinik von *Devoto* (8) und *Siegl* (9) gebrauchter Form sehr brauchbare Resultate:

Man bringt in 80—100 $cm.^3$ fassende Eprouvetten von 4 cm. im Durchmesser Wasser und Glycerin. Indem man dem Glycerin wechselnde Mengen von Wasser zusetzt, stellt man sich auf empirischem Wege Flüssigkeiten her, deren Dichte, mittels genauer Araeometer bestimmt, zwischen 1·040—1·080 schwankt. In diese Flüssigkeiten bringt man, und zwar genau in die Mitte, einen Bluttropfen in folgender Weise: Eine *Pravaz*'sche Spritze wird mittels einer kleinen Kautschukröhre mit einer rechtwinkelig gebogenen Glascapillare versehen, aus dem Finger durch einen Stich mit einer desinficierten Nadel

(1) *W. H. Rumpf*, Centralbl. f. klin. Med., *12*, 441, 1891. — (2) *Kraus*, Zeitschrift für Heilkunde, *10*, 106, 1889, und Archiv für experiment. Pathol. u. Pharmakol., *26*, 181, 1889. — (3) *Klemperer*, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, *9*, 39, 1890 u. Charité-Annalen, *15*, 151, 1890. — (4) *Cantani*, Centralbl. f. d. med. Wissensch. *22*, 785, 1884. — (5) *Landois*, Real-Encyclopädie, *3*, 163, 1885. — (6) *E. Lloyd Jones*, Journal of Physiol., *8*, 1, 1887, *Schmidt's* Jahrbuch, *215*, 7 (Referat), 1887. — (7) *Roy*, Proc. Physiol. Soc., 84. — (8) *Devoto*, Zeitschr. f. Heilkunde, *11*, 175, 1889. — (9) *Siegl*, Wiener klin. Wochenschr. *4*, 606, 1891.

etwas Blut in die Capillare eingebracht und durch einen leichten Druck auf den Stempel der Spritze aus der in der Mitte der Flüssigkeit befindlichen Capillare ein Bluttropfen austreten gelassen. Entspricht die Dichte des Blutes der Dichte der Flüssigkeit, so wird der Tropfen schweben bleiben, ist die Dichte des Blutes geringer, so wird er in die Höhe steigen, ist sie grösser, so wird er sinken. In diesem Falle wird ein neuer Tropfen in das nächst leichtere oder nächst schwerere in den Eprouvetten befindliche Wasser-Glyceringemisch gebracht, bis jenes ermittelt ist, in dem der Bluttropfen in der Mitte schwebt. Die Dichte dieser Flüssigkeit entspricht der Dichte des Blutes. Die Ausführung der Bestimmung ist einfach und leicht. Die Glyceringemenge werden mit etwas Thymol versetzt und können zu wiederholten Versuchen verwendet werden; nur ist es in diesem Falle nothwendig, vor jedem neuen Versuche neuerdings die Dichte der Flüssigkeit zu bestimmen.

Menckton Copeman (1) und *Sherrington* (2) verwandten eine ganz ähnliche Methode und gelangten zu ähnlichen Resultaten.

Hammerschlag's (3) Methode, desgleichen das Verfahren von *Schmaltz* (4) und *Peiper* (5) mittels des Capillarpycnometers scheinen mir vor der angegebenen Methode keine oder wenigstens keine wesentlichen Vortheile zu bieten.

Aus diesen oben erwähnten Untersuchungen in meiner Klinik ergab sich, dass Darmblutungen, schwere Anaemien und Prostration der Kräfte die Blutdichte erniedrigen. *Siegl* fand ferner conform den Angaben von *Schmaltz*, dass die Dichte des Blutes in constanter Abhängigkeit steht von dem Haemoglobingehalt desselben, unabhängig jedoch ist von der Zahl der zelligen Elemente des Blutes. Es ergibt sich aus diesen Beobachtungen der diagnostisch nicht unwichtige Satz, dass die Abnahme der Dichte des Blutes auf eine Abnahme des Haemoglobingehaltes (Vergleiche S. 14) desselben zu beziehen ist. Es kann also die so einfache, ohne theuere Apparate durchführbare Dichtebestimmung des Blutes die immerhin nur durch mehr oder minder kostspielige Apparate zu erzielende Haemoglobinbestimmung für praktische Zwecke ersetzen.

IV. Die Veränderungen der morphotischen Elemente des Blutes. Das Blut besteht aus rothen Blutkörperchen, weissen Blutkörperchen, und in neuerer Zeit nehmen einzelne Autoren *(Bizzozero)* noch ein drittes morphotisches Element an, die Blutplättchen (Blutscheibchen) (Fig. 1). Nach neueren Untersuchungen ist wohl an der

(1) *Menckton Copeman* British Journal, *5*, 161, 1891. — (2) *Sherrington*, siehe (1). — (3) *Hammerschlag*, Wiener klin. Wochenschr. *3*, 1018, 1890. — (4) *Schmaltz*, Archiv f. klin. Med., *47*, 145, 1890, und Deutsche med. Wochenschr. *17*, 555, 1891. — (5) *Peiper*, Centrabl. für klin. Med. 12, Nr. 12 (Sonderabdruck), 1891.

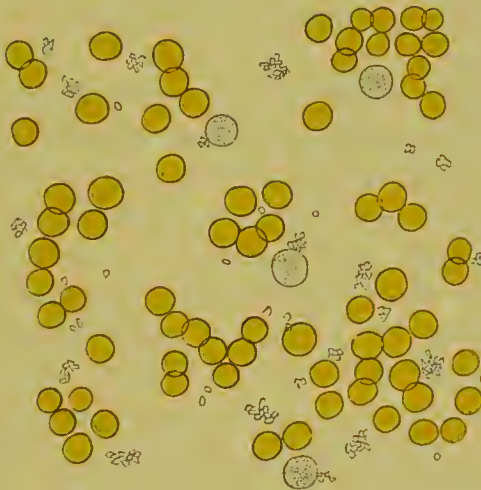
Existenz derartiger Gebilde nicht mehr zu zweifeln. Um sie im frischen Blute sichtbar zu machen, empfiehlt es sich, das Blut unter einer Conservierungsflüssigkeit, am besten unter *Hayem*'scher Lösung (1), aufzufangen und dann dasselbe direct mit einer Oelimmersion bei enger Blendung zu untersuchen.

Die *Hayem*'sche Lösung hat folgende Zusammensetzung: 1 grm. Chlornatrium, 5 grm. schwefelsaures Natron, 0·5 grm. Sublimat, 200 grm. destilliertes Wasser.

Die Blutplättchen erscheinen in solchen Präparaten als kleine, theils einzeln, theils in Gruppen liegende Gebilde, welche kaum den halben Durchmesser eines rothen Blutkörperchens erreichen. Irgend eine bestimmte diagnostische Bedeutung kömmt ihnen vorläufig nicht zu (2).

Bezüglich der physiologischen Beschaffenheit der weissen und rothen Blutkörperchen verweisen wir auf die Lehr- und Handbücher der Physiologie (3).

Fig. 1.



Blutplättchen aus normalem Blute.

Unter pathologischen Verhältnissen erleiden diese Elemente theils quantitative, theils qualitative Veränderungen, die eine grosse diagnostische Bedeutung haben. Jedoch ist hervorzuheben, dass rein qualitative oder rein quantitative Veränderungen der Blutzellen zu den

---

(1) *Hayem*, Leçon sur les modifications du sang, S. 75. Paris, G. Masson, 1882. — (2) Näheres siehe *Bizzozero*, Giornale dell' Accad. di medicina di Torino, 1882, Centralbl. f. d. med. Wissensch., **20**, 353, 1882, Virchow's Archiv, **90**, 261, 1882. — *Laker*, Sitzungsberichte der k. Akademie (Wien), **86**, 1882, **93** (Sonderabdruck), 1886. — *Schimmelbusch*, Fortschritte der Medicin, **3**, 95, 1885. — *M. Löwit*, Sitzungsberichte der k. Akademie (Wien), **88**, 356, 1884, Fortschritte der Med., **3**, 175, 1885, **6**, 369, 1888, Virchow's Archiv, **117**, 545, 1889, Beiträge zur pathologischen Anatomie etc., **5**, 472, 1889. — *Afanassiew*, Archiv f. klin. Med., **35**, 217, 1884. — *Schimmelbusch*, *Eberth*, Die Thrombose nach Versuchen und Leichenbefunden, Stuttgart 1888. — (3) *A. Rollet*, Hermann's Handbuch der Physiologie, **4**, 1, S. 5, 1880. — *D. Schiefferdecker* u. *A. Kossel*, Gewebslehre, 2. Band, S. 356, Bruhn, Braunschweig 1891.

grössten Seltenheiten gehören, und meist combinieren sich qualitative und quantitative Veränderungen, wobei allerdings bald die eine, bald die andere Veränderung vorherrscht. Wir haben demgemäss zu berücksichtigen:

1. Verminderung der zelligen Elemente des Blutes (Oligocythaemie).

2. Vermehrung der zelligen Bestandtheile des Blutes. Eine wirkliche absolute Vermehrung der zelligen Elemente ist bis jetzt mit Sicherheit noch nicht constatiert worden, wohl aber eine Vermehrung der weissen Blutzellen. Dieselbe kann unter physiologischen Verhältnissen sich vorfinden zur Zeit der Verdauung (physiologische Leukocytose), sie kömmt vorübergehend bei einer Reihe von Krankheiten vor (transitorische Leukocytose), und sie kann dauernd bestehen (Leukaemie und pathologische Leukocytosen).

3. Kann die Form der im Blute enthaltenen Zellen eine Aenderung erfahren (Poikilocytose, Mikrocythaemie).

I. Oligocythaemie: Unter normalen Verhältnissen beträgt beim Manne nach *Vierordt* die Zahl der rothen Blutzellen 5 Millionen, beim Weibe $4^1/_2$ Millionen im Cubikmillimeter Bluts (1) (2). Unter pathologischen Verhältnissen kann die Menge derselben vorübergehend oder dauernd auf 2 Millionen, ja bis 360.000 im Cubikmillimeter sinken. Solche Verhältnisse können bedingt sein entweder durch Blutungen, die durch eine Verletzung der Gefässe hervorgerufen wurden, oder die Blutungen sind die Folge von krankhaften Veränderungen an den Gefässen, welche zu einer Arrosion oder Ruptur derselben geführt haben, so z. B. die Darmblutungen bei Typhus. Dauernd stellt sich dieser Zustand ein bei allen Affectionen, die zu einer mangelhaften Regeneration des Blutes führen.

Nachweis der Oligocythaemie. Die Zahl der Methoden und Apparate, welche die Physiologie besitzt, um die Oligocythaemie nachzuweisen, ist zahlreich; jedoch ist eine Reihe derselben, und besonders einige sehr exacte Methoden, da zu ihrer Ausführung grössere Blutmengen erforderlich sind, für das Krankenbett nicht verwertbar.

Für unseren Gebrauch sind zwei Arten von Apparaten construiert worden: erstens solche, welche den Zweck haben, die in dem Blute befindlichen Zellen direct zu zählen, zweitens jene, welche durch

---

(1) *A. Kollet,* Hermann's Handbuch der Physiologie, *4,* 1, S. 28, 1880. — (2) Vergleiche: *Stierlin,* Inaug.-Diss. Leipzig, Hirschfeld, 1889, und Deutsches Archiv, *45,* 75, 1889, *Oppenheimer,* Deutsche med. Wochenschr., *15,* 859, 880, 904, 1889; *Klein,* Wien. med. Wochenschr., *40,* 30—40, 1890; *Wilkens,* Schmidt's Jahrbücher, *228,* 112 (Referat), 1890; *Reinert,* Die Zählung der Blutkörperchen u. s. w. S. 72, Leipzig, C. W. Vogel, 1891; *Reinecke,* Fortschritte der Medicin, *7,* 408, 1889.

Bestimmung des Haemoglobingehaltes des Blutes über Veränderungen im Blute Aufschluss geben. In neuester Zeit hat man versucht, das Volumen der rothen Blutzellen durch einfache Methoden zu bestimmen. Auch diese Methode wird sich mit Erfolg für die Klinik verwenden lassen (1).

Beide erstgenannte Methoden haben ihre Berechtigung und ergänzen sich wechselseitig, da die Abnahme der Blutzellen gewöhnlich mit einer Abnahme des Haemoglobingehaltes des Blutes einhergeht. Es kömmt also Oligochromaemie und Oligocythaemie meist zusammen vor.

Ist die Oligocythaemie deutlich ausgesprochen, so wird ein Blick in das Mikroskop genügen, um dieselbe zu constatieren. Auch eine Abnahme des Haemoglobingehaltes, Oligochromaemie, lässt sich bei einiger Uebung direct bestimmen, insbesondere dann, wenn man es sich zur Gewohnheit macht, das Blut in möglichst dünner Schicht ohne irgend welchen Zusatz zu untersuchen. Am besten verfährt man dabei so, dass man in die bloss mit Wasser gereinigte Fingerbeere einsticht, den ersten austretenden Tropfen abfliessen lässt, über die oberste Kuppe des Bluttröpfchens mit einem Objectträger fährt und auf das Präparat, ohne es zu drücken, ein Deckgläschen setzt. Da man nur die Kuppe des Bluttropfens berührt hat, vermeidet man Verunreinigungen des Präparates durch Epithelzellen der Haut etc.

Den Finger vorher mit starker Carbolsäure, Aether oder Alkohol zu reinigen, möchte ich nicht empfehlen, da durch diese Procedur schon hochgradige Veränderungen in der Form der Blutkörperchen hervorgerufen werden können. Handelt es sich jedoch um Untersuchung des Blutes auf Mikroorganismen, so muss die Fingerbeere gründlichst gereinigt werden (2).

Betrachtet man ein in solcher Weise hergestelltes Blutpräparat, so wird man, falls Oligocythaemie besteht, finden, dass im Gesichtsfelde auffallend wenig Zellen zu sehen sind. Meistens sind die rothen Blutzellen auch blässer (Oligochromaemie) als unter physiologischen Verhältnissen. Die normale, biconcave Form derselben ist wenig ausgeprägt, sie erscheinen mehr flach und zeigen im Gegensatze zu der Norm nur wenig die Eigenschaft, sich in Form von Geldrollen zusammenzulegen oder Sternform anzunehmen. Dagegen findet man häufig an den rothen Blutzellen eigenthümliche Gestaltveränderungen (Poikilocytose).

Für manche Untersuchungen ist es von Vortheil, das Blut in einer Conservierungsflüssigkeit aufzufangen. Man kann sich zu diesem Zwecke einer 0·8—1·0% Kochsalz- oder 5% Magnesiumsulfatlösung bedienen *(Graeber)*. Auch die *Pacini*'sche Flüssigkeit oder die bereits beschriebene *Hayem*'sche Lösung lässt sich verwenden.

Die *Pacini*'sche Flüssigkeit hat folgende Zusammensetzung: 1 Theil Sublimat, 2 Theile Kochsalz, 13 Theile Glycerin und 113 Theile destilliertes Wasser Diese Mischung

(1) Siehe S. 22. — (2) Siehe S. 40.

soll wenigstens 2 Monate stehen gelassen werden. Vor dem Gebrauche wird 1 Theil derselben mit 3 Theilen destillierten Wassers verdünnt und durch Fliesspapier filtriert (1).

Handelt es sich um den Nachweis geringer Grade der Oligocythaemie, so genügt diese einfache Methode nicht, sondern wir müssen entweder zu den zu diesem Zwecke construierten Blutkörperchen-Zählapparaten oder zu den Methoden der Haemoglobinbestimmung unsere Zuflucht nehmen.

Fig. 2.



Capillarrohr zum Blutkörperchen-Zählapparate von *Thoma-Zeiss*.

Im Laufe der letzten Jahre ist eine sehr grosse Anzahl solcher Apparate ersterer Kategorie, so von *Quincke*, *Malassez*, *Hayem*, *Gowers* (2) und *Thoma-Zeiss* construiert worden. Das Princip aller dieser Apparate besteht darin, dass eine abgemessene Menge Blutes mit einer bestimmten Menge indifferenter Flüssigkeit (Kochsalz, doppelt-chromsaures Kalium etc.) gemischt und von dieser Mischung ein Theil auf einen, mit einer graduierten Grundfläche versehenen, hohlen Objectträger von genau bekanntem Cubikinhalte gebracht wird, und dann mit Hilfe des Mikroskops die Blutkörperchen gezählt werden.

1. Blutkörperchen-Zählapparat von Thoma-Zeiss. Der einfachste und zweckmässigste dieser Apparate ist wohl der von *Thoma* und *Zeiss* construierte. Er besteht aus einer gläsernen Capillarröhre von circa 10 Centimeter Länge, welche in ihrem oberen Drittel mit einer bauchigen Ausbuchtung versehen ist, in der eine kleine Glaskugel liegt. Das untere Ende des Capillarröhrchens ist mit einer Theilung versehen, und zwar von 0·1, 0·5, 1, bis zur Marke 101 (Fig. 2).

Weiter ist dem Apparate eine von *Abbe* (3) und *Zeiss* construierte Zählkammer beigegeben. Dieselbe ist auf einem Objectträger aufgekittet (Fig. 3), genau 0·1 mm. tief, und der Boden derselben in mikroskopische Quadrate getheilt (Fig. 4). Der Raum über jedem Quadrate beträgt $^1/_{4000}$ mm.³ (4). Je 16 solcher Quadrate sind durch besonders starke Linien markiert (Fig. 5).

(1) *Frey*, Das Mikroskop und die mikroskopische Technik, S. 127, Leipzig 1873. — (2) Siehe *von der Hurst*, Centralbl. f. klin. Med. *11*, 961, 1890, und die englische Uebersetzung dieses Buches von *Dr. Cagney*, S. 11. — (3) *Abbe*, Sitzungsberichte der Gesellschaft f. Med. und Naturwiss. in Jena, Nr. 29, 1878, cit. nach *Lyon* und *Thoma*. — (4) mm.³ = Cubikmillimeter.

Ausführung der Bestimmung: Es wird zunächst unter den oben beschriebenen Cautelen ein Einstich in den Finger gemacht, sodann Blut, und zwar wieder von der Kuppe des Bluttropfens, in die Capillare bis zur Marke 0·5 oder 1 eingesaugt. Dann wischt man die Spitze des Capillarröhrchens ab und saugt in die Capillare eine 3% Kochsalzlösung *(Thoma)* bis zur Marke 101 ein. Statt dieser Flüssigkeit benütze ich seit mehreren Jahren *Hayem's* Flüssigkeit (1).

Fig. 3.



Fig. 4.

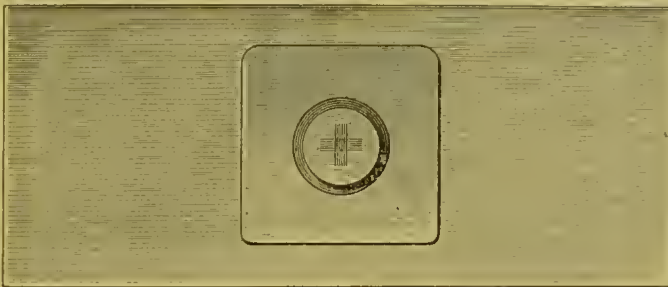
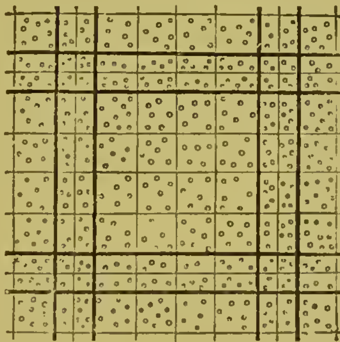


Fig. 5.



Blutkörperchen-Zählapparate von *Thoma-Zeiss*.

Nach Beobachtungen, die *Daland* (2) auf meiner Klinik ausgeführt und *Sadler* (3) bestätigt hat, empfiehlt sich zu diesem Zwecke am meisten eine $2^1/_2$% Kaliumbichromatlösung. Die Flüssigkeit wird gut durchgemischt, und die in der Capillare befindliche Flüssigkeitssäule durch Lufteinblasen entfernt, da sich daselbst das Blut mit der Kochsalzlösung nicht mischen konnte und Zählungen mit diesem Gemenge fehlerhafte Resultate ergeben würden (4).

(1) Siehe S. 7. — (2) *Daland*, Fortschritte der Medicin, *9*, 824, 1891. — (3) *Sadler*, Fortschritte der Medicin. *9*, 1891. — (4) Vergleiche *Daland*, l. (2).

Die Glascapillare muss nach dem Gebrauche gründlich gereinigt werden. Es empfiehlt sich, dieselbe zunächst mit destilliertem Wasser, dann mit Alkohol und schliesslich mit Aether auszuspülen und einen starken Luftstrom durchzublasen. Ich benütze dazu den Luftstrom einer *Böhm*'schen Vacuumpumpe.

Man füllt mit dem Blutkochsalzgemenge die Glaskammer des Objectträgers, legt das Deckglas darauf, und zwar so, dass Sorge getragen wird, dass im Blutpräparate keine Luftblasen sich vorfinden, und das Deckglas so genau aufliegt, dass die *Newton*'schen Farbenringe entstehen. Nachdem man das Präparat einige Minuten stehen liess, um ein Absetzen und gleichmässiges Mischen der Flüssigkeit herbeizuführen, wird dasselbe unter das Mikroskop gebracht und zunächst mit 30—70facher Vergrösserung durchmustert, um nachzusehen, ob keine Luftblasen oder Fremdkörper in ihm enthalten sind, und ob die Vertheilung der Blutzellen annähernd eine gleichmässige ist. Nun beginnt die Zählung der Zellen, und zwar zählt man immer je 16 Quadrate durch und zieht aus den erhaltenen Zahlen das Mittel. Je mehr Quadrate man zählt, desto genauer wird die Bestimmung. Bezüglich der Zählung der in den 16 Quadraten enthaltenen Zellen geben *Lyon*(1) und *Thoma*(1) Folgendes an:

Eine Verticalreihe von 4 solchen Quadraten dient als Raumeinheit, deren zelliger Inhalt gezählt werden soll. Zu zählen sind alle Zellen, welche die obere Begrenzung dieses von 4 Feldern gebildeten Rechteckes bedecken oder berühren, gleichviel, ob die Berührung von innen oder von aussen erfolgt, weiter alle Zellen, die die Linie bedecken oder berühren, welche diese 4 Felder nach der einen (linken) Seite hin begrenzt, ferner alle Zellen, die im Innern der 4 Felder liegen und keine der 4 Grenzcontouren der Felderreihe bedecken oder berühren.

Als Objectivlinse wähle man zu solchen Zählungen *Zeiss* **C** oder **D**, *Hartnack* **6** oder *Reichert* **7**.

Die Berechnung der Zählungen geschieht in folgender Weise: War das Blut bis zur Marke 0·5 aufgesogen, so ist die Verdünnung 1 : 200; war Blut bis zur Marke 1 in der Capillare, so ist die Mischung 1 : 100. Multipliciert man die in den gezählten Quadraten gefundene Anzahl von Blutzellen mit 4000 ($^1/_{4000}$ ist der Cubikinhalt eines Quadrates) und je nach der Verdünnung noch mit 100 oder 200 und dividiert durch die Zahl der gezählten Quadrate, so erhält man die Anzahl der Blutzellen in einem Cubikmillimeter Blut.

Zur Zählung der weissen Blutzellen hat *Thoma*(2) folgende Methode angegeben: Man verdünnt das Blut im Verhältnisse 1 : 10 mit Wasser,

(1) *Lyon* und *Thoma*, Virchow's Archiv, *84*, 131, 1881; siehe auch: *A. Halla*, Zeitschrift für Heilkunde, *4*, 198 und 331, 1883, *Reinert*, l. c. S. 40, *Sadler*, l. c. — (2) *Thoma*, Virchow's Archiv, *87*, 201, 1882. Vergleiche *Maragliano* u. *Castellini*, Centralbl. f. klin. Med., *11*, 947 (Referat), 1890.

welches $^1/_3$ % Eisessig enthält. Durch dieses Vorgehen werden die die Zählung der weissen Blutzellen störend beeinflussenden, rothen Blutkörperchen gelöst, während die weissen intact bleiben.

Zur Ausführung solcher Bestimmungen empfiehlt sich der Gebrauch der von *Zeiss* zu diesem Zwecke construierten Mischgefässe.

Auch in folgender Weise kann man vorgehen: Aus einer 1 cm.^{3} fassenden Pipette, welche genau bis zu 0·1 cm.^{3} eingetheilt ist, werden 0·9 cm.^{3} der oben erwähnten Essigsäurelösung in ein kleines Uhrschälchen abgemessen, dann mittels einer genau 0·1 cm.^{3} fassenden Pipette Blut entnommen und in die 0·9 cm.^{3} Flüssigkeit gebracht, gut durchgemengt und mit einem Tropfen dieser Mischung die Zählkammer gefüllt. Die Füllung der Zählkammer wird in gleicher Weise ausgeführt, wie es bereits oben beschrieben wurde. Da jedoch die Zahl der Zellen, welche man in einem Gesichtsfeld sieht, relativ gering ist, so empfiehlt *Thoma*, um genaue Resultate zu erlangen, das Gesichtsfeld und nicht die quadratische Eintheilung am Boden der Kammer als Flächeneinheit zu benützen, indem man den Tubus des Mikroskopes so einstellt, dass das Gesichtsfeld genau ein ganzes Vielfaches der Theilung am Boden der Kammer beträgt. Vor dem Beginne der Zählung muss man sich durch Drehung der Mikrometerschraube überzeugen, ob alle Zellen sedimentiert sind.

Der Cubikinhalt des Zählraumes, der einem Gesichtsfelde entspricht, wird in folgender Weise gefunden: Zunächst zählt man die den Durchmesser des Gesichtsfeldes bildenden Theilungen der Kammer, deren jede genau $^1/_{20}$ mm. beträgt (Siehe oben: der Flächeninhalt $^1/_{400}$, der Cubikinhalt $^1/_{4000}$). Der Durchmesser ist gleich $^1/_{20}$ mm. multipliciert mit der Anzahl der abgezählten Striche. Wäre dieselbe z. B. = 10, so beträgt der Durchmesser $10 \times {}^1/_{20}$ mm. $= \frac{10}{20}$ und der Halbmesser $\frac{10}{40}$ mm.; die Oberfläche des Gesichtsfeldes entspricht also $\pi \left(\frac{10}{40}\right)^2$ mm.^{2} (1) (2); der Cubikinhalt (Q) eines Gesichtsfeldes bei einer Kammertiefe von 0·100 mm. ist demnach gleich $0·1 \times \left(\frac{10}{40}\right)^2 \pi$ mm.^{3}. Es lässt sich dann durch folgende allgemeinere Formel:

$$\frac{10 \times Z}{M \times Q},$$

wenn man die Zahl der durchgezählten Gesichtsfelder gleich M und die Zahl der in diesen gefundenen Zellen gleich Z, den Cubikinhalt eines Gesichtsfeldes gleich Q ($Q = 0·1\ \pi\ R^2$, R gleich dem Radius des Gesichtsfeldes in Millimetern) setzt und eine Verdünnung des Blutes 1:10 verwendet hat, die Anzahl der im Cubikmillimeter unverdünnten

(1) $\pi = 3·1416$. — (2) mm.^{2} = Quadratmillimeter.

Blutes enthaltenen Zellen berechnen. Aus dieser allgemeinen Formel ergibt sich, falls die Verdünnung 1 : 10 beträgt, die Formel: $\frac{10.000 \times Z}{314}$, wenn 16 Gesichtsfelder — was ja für die Mehrzahl der Fälle genügt — durchgezählt wurden. Falls die Verdünnung 1 : 20 hergestellt wurde und gleichfalls in 16 Gesichtsfeldern die Leukocyten gezählt wurden, die Formel: $\frac{20.000 \times Z}{314}$, d. h. man multipliciert die Anzahl der in 16 Gesichtsfeldern gefundenen weissen Blutzellen (= Z) mit 10.000 bei der Verdünnung 1 : 10, mit 20.000 bei der Verdünnung 1 : 20 und dividiert durch 314. Das Product ergibt die Anzahl der Leukocyten im Cubikmillimeter Blut.

Sind die weissen Blutzellen sehr stark vermehrt, wie z. B. bei der Leukaemie, so wird man auch durch Anwendung der Zählmethode in derselben Weise wie für die Blutzellen überhaupt auskommen und auch das Verhältnis der weissen zu den rothen annähernd richtig finden, wenn man in möglichst vielen Feldern die Zahl der weissen und rothen Blutzellen zählt und dann nach dem oben angegebenen Verfahren die Zahl derselben berechnet. Sehr zweckmässig ist es in einem solchen Falle, eine mit etwas Gentianaviolett gefärbte 3% Kochsalzlösung in Anwendung zu ziehen, indem sich die durch dieses Vorgehen blau gefärbten Leukocyten leicht von den blass-rothen Blutzellen unterscheiden lassen. *Toison* (1) benützte zu diesem Zwecke folgende färbende Flüssigkeit: Destilliertes Wasser 160 cm.^{3}, Glycerin 30 cm.^{3}, schwefelsaures Natrium 8 grm., Chlornatrium 1 grm., Methylviolett 0·025 grm. *Mayet* (2) empfiehlt eine Mischung von Blut, Osmiumsäure, Glycerin und Wasser. Die dadurch schön roth gefärbten, rothen Blutkörperchen sollen dann neben den ungefärbt bleibenden, weissen Blutkörperchen leicht gezählt werden können. Eigene Erfahrung über diese Mischflüssigkeit besitze ich nicht.

Nach dem zweiten Principe (Siehe S. 9), nämlich den Haemoglobingehalt des Blutes zu bestimmen, sind die Apparate von *Bizzozero* (3), *v. Fleischl* (4) und *Hénocque* (5) construiert.

Ein nach einem anderen neuen Principe construiertes Instrument, welches allerdings in erster Linie zur Untersuchung des Volumens rother Blutzellen dient, das aber auch sehr wohl eine einfache, quantitative Schätzung der rothen Blutzellen, ja bei pathologischen Processen (Leukaemie) sehr rasch einen Einblick in das Verhältnis

---

(1) *Toison* citiert nach *Reinecke*, Fortschritte der Medicin, *7*, 411, 1889. — (2) *Mayet*, Académie des sciences, Wiener med. Presse, *19*, 883 (Referat), 1888. — (3) *Bizzozero*, Handbuch der klinischen Mikroskopie, deutsch von *Lustig* und *Bernheimer*, S. 47, Erlangen 1887, und Wiener med. Jahrbücher, S. 252, 1880. — (4) *v. Fleischl*, Wiener med. Jahrbücher, 425, 1885 und 167, 1886. — (5) *Hénocque*, Notice sur l'hématoscope, G. Masson, Paris 1886.

zwischen Leukocyten und Erythrocyten gestattet, hat *Hedin* (1) angegeben (Siehe S. 22).

Schliesslich möge noch erwähnt werden, dass Beobachtungen von *v. Limbeck* (2) über die Resistenz der rothen Blutkörperchen und die Isotonieverhältnisse des Blutserum zeigen, dass späterhin auch diese Momente in der haematologischen Diagnostik allenfalls Verwendung finden dürften. Das Gleiche muss ich über *Laker's* (3) Methode der Bestimmung der Resistenz der rothen Blutzellen sagen. Vorläufig haben wohl beide Methoden noch keine klinische Bedeutung.

2. Bizzozero's Chromo-Cytometer. Dieses Instrument besteht aus zwei ineinander passenden Röhren, die beide am gleichnamigen Ende durch je eine Glasscheibe abgeschlossen sind, während das andere Ende offen bleibt. Am äusseren Rohre ist ein kleiner, oben offener Behälter angebracht, der durch eine Oeffnung mit dieser Röhre bis zur Glasscheibe hinab communiciert, die das andere Ende des Tubus abschliesst. Durch Hinauf- und Hinabschrauben des inneren Rohres im äusseren wird der Raum zwischen beiden Glasscheiben verkleinert oder vergrössert, und kann die Dicke der Flüssigkeitsschicht, welche sich in diesem Raume befindet, indem Flüssigkeit in den mit diesem Raum communicierenden Behälter tritt, beliebig variiert werden.

Will man das Instrument als Cytometer benützen, so verdünnt man das unter denselben Cautelen wie beim Zählen der Blutzellen nach *Thoma-Zeiss* entnommene Blut mit einer bestimmten Menge Chlornatriumlösung und bestimmt den Durchmesser, welchen die Flüssigkeit haben muss, um eine $1^1/_2$ Meter vom Instrumente entfernte Kerzenflamme gerade noch unterscheiden zu können.

Wird das Instrument als Chromometer gebraucht, so mischt man das Blut mit einer gegebenen Menge Wassers, wobei das Haemoglobin sich löst, so dass die färbige Flüssigkeit durchsichtig wird. Der Haemoglobingehalt wird wieder berechnet aus dem Durchmesser der Flüssigkeits-Schichte jener Mischung, die erforderlich ist, damit die Farbenintensität der Lösung einem durch Oxyhaemoglobin gefärbten Musterglase, welches dem Apparate beigegeben ist, gleich ist.

Nach vergleichenden Bestimmungen mit den Apparaten von *v. Fleischl* und *Hénocque*, welche *Sadler* (4) auf meiner Klinik ausgeführt hat, gibt der Apparat ganz verlässliche Resultate.

3. v. Fleischl's Haemometer (5). Das Princip desselben beruht darauf, dass die Farbe des untersuchten, in Wasser gelösten Blutes

---

(1) *Hedin*, Skandinavisches Archiv für Physiologie, *2*, 154, 1890; vergl. *Daland*, S. 11. — (2) *v. Limbeck*, Prager med. Wochenschr. *15*, 351, 365, 1890 — (3) *Laker*, Wiener med. Presse, *31*, 1375, 1890. — (4) *Sadler*, Prager med. Wochenschr. *16*, 250, 1891. — (5) *v. Fleischl*, S. 14.

verglichen wird mit der Farbe eines durch *Cassius*'schen Goldpurpur etc. roth gefärbten Glaskeiles.

Der wesentlichste Bestandtheil des Apparates ist der Glaskeil. Ueber demselben befindet sich genau im Centrum eines wie bei den Mikroskopen gebauten und in der Mitte kreisrund ausgeschnittenen Tischchens, welches durch eine Gypsplatte, die ihr Licht von einer Oellampe oder Gasflamme (1) erhält, beleuchtet wird, ein circa $1\frac{1}{2}$ cm. langes, unten durch eine Glasplatte geschlossenes Metallrohr, welches in einem dem Glaskeil parallelen Durchmesser eine aus Metall bestehende Scheidewand besitzt, sodass die eine Hälfte des unten geschlossenen Metallrohres über dem gefärbten Keil, die andere direct über der von unten beleuchteten Oeffnung steht. Der Glaskeil selbst ist auf der Platte des Tisches verschiebbar. Vor dem Gebrauche füllt man beide Hälften des oben beschriebenen Metallrohres mit etwas Wasser und vermischt in dem über der Oeffnung befindlichen, durch den unterliegenden Keil nicht gefärbten Metallkästchen eine bestimmte Menge Blutes mit Wasser. Man benützt dazu die von *v. Fleischl* dem Apparate beigegebenen, automatischen Blutpipetten. Der Cubikinhalt der Pipette muss so gewählt werden, dass bei gesunden Individuen die Farbe der in dem Metallkästchen gelösten Blutmenge genau zusammenfällt mit jener Stelle des gefärbten Glaskeiles des Apparates, an der die Zahl 100 steht (Fig. 6).

Die Strecke von diesem Punkte an bis zum scharfen Ende des Keiles, wo die Dicke derselben 0 beträgt, ist in 10 Theile getheilt, so dass auf dem Apparate die Zahlen 90, 80 u. s. w. sich finden.

Die Ausführung der Bestimmung geschieht in folgender Weise: Man löst das mit den beigegebenen Pipetten durch Einstich in den Finger entnommene Blut in dem im Metallkästchen enthaltenen Wasser, füllt beide Hälften des Metallrohres mit Wasser voll, jedoch so, dass kein Meniscus entsteht, und verschiebt den Glaskeil so lange, bis die Flüssigkeit in beiden Hälften gleich intensiv roth gefärbt erscheint. An der Scala liest man dann die Zahl ab, z. B. 80, so bedeutet das, dass dieses Blut nur 80% der normalen Haemoglobinmenge enthält, oder dass der Haemoglobingehalt dieses Blutes sich zum normalen verhält wie 80 : 100. Aus dieser Zahl kann man dann nach folgender Formel, wenn wir den Haemoglobingehalt des gesunden Mannes als 14 grm. in 100 grm. Blut annehmen (2), den absoluten Haemoglobingehalt berechnen:

---

(1) Tageslicht ist für diesen Apparat ganz unbrauchbar. — (2) *J. G Otto* gibt als den normalen Gehalt 13·77% an. Zur Vereinfachung der Rechnung können wir statt dieser Zahl wohl 14 setzen. Auch *Hénocque* bedient sich dieser Zahl.

$$x = \frac{14 \times R}{100}, \text{ wobei:}$$

x = die Menge des Haemoglobins in 100 grm. Blut,
R = die Zahl des mit dem *v. Fleischl*'schen Apparate erhaltenen Wertes für den relativen Haemoglobingehalt des Blutes,
14 = die Menge des in 100 grm. des normalen Blutes des Erwachsenen enthaltenen Haemoglobins(1).

Fig. 6.



v. Fleischl's Haemometer.

Der Apparat, wenn er auch nicht absolut genaue Zahlen für den Haemoglobingehalt des Blutes angibt, ist wegen seiner Handlichkeit und raschen Durchführung der Bestimmungen, insbesondere aber wegen der geringen Mengen Blutes, die man benöthigt, sehr zu empfehlen und bildet bei Blutuntersuchungen zu klinischen Zwecken eine willkommene Ergänzung zu den durch den *Thoma-Zeiss*'schen Apparat erhaltenen Zahlenwerten für Veränderungen des Blutes. Sehr zahlreiche

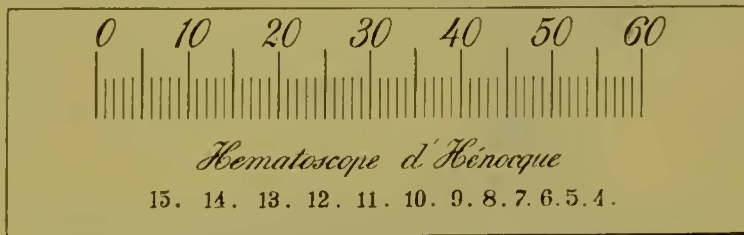
(1) Ich habe diese Berechnung vorzüglich auch deshalb hier aufgenommen, um dem Leser einen raschen Vergleich mit den durch den noch zu beschreibenden Apparat von *Hénocque* erzielten Zahlenwerten zu ermöglichen.

klinische Beobachtungen, so von *Gottlieb*(1), *Laker*(2), *Barbacci*(3), *Kisch*(4), *J. Meyer*(5), *Haeberlin*(6), *Widowitz*(7), *Stierlin*(8), *Schiff*(9), *Wilkens*(10) und *Reinl*(11) haben gezeigt, dass er für die Haemoglobinbestimmung sehr gut brauchbar ist(12).

4. **Hénocque's Haematoskop** (13). Dasselbe besteht: 1. Aus einer emaillierten Metallplatte, welche eine Theilung von 1—60 mm. in schwarzer Schrift trägt. Unterhalb dieser Theilung befinden sich auf der Platte, gleichfalls mit schwarzer Farbe eingetragen, eine Reihe von Zahlen, deren erste (nämlich 15) circa dem 8. Millimeter-Theilstriche der oben erwähnten Scala entspricht. Es folgen dann in ungleichen, gegen das Ende der Scala (60 Millimeter) immer kleiner werdenden Abständen die Zahlen 14, 13, 12, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4.

2. Aus einer gleich grossen Glasplatte, in die genau dieselbe oben erwähnte Millimetertheilung eingeätzt ist. Diese Glasplatte ist an beiden Enden mit Metallhülsen versehen, welche derart construiert sind, dass die gegen die Zahl 60 hin gelegene Metallhülse einen Sporn von 0·3 mm. Höhe trägt.

Fig. 7.



Emaillierte Metallplatte zum Haematoskop gehörig.

Eine in diese Metallhülsen — also oberhalb der mit der Graduierung versehenen Glasplatte — eingefügte, circa ein Drittel so breite, an ihren Rändern abgeschliffene Glasplatte, welche auf diese Platte, jedoch unterhalb der Millimeterscala, zu liegen kommt, begrenzt dann einen

(1) *Gottlieb*, Wiener med. Blätter, *9*, 505 und 537, 1886. — (2) *Laker*, Wiener med. Wochenschrift, *36*, 639 und 877, 1886. — (3) *Barbacci*, Centralbl. f. d. med. W. *25*, 641, 1887. — (4) *Kisch*, Zeitschrift f. klin. Med. *12*, 357, 1887. — (5) *Meyer*, Archiv f. Gynäkologie, *31*, 145, 1887. — (6) *Haeberlin*, Münch. med. Wochenschrift, *35*, 304, 1887. — (7) *Widowitz*, Jahrbuch für Kinderheilkunde, *27*, 380, 1888. — (8) *Stierlin*, Deutsches Archiv für klin. Medicin, *45*, 75, 1889. — (9) *Schiff*, Zeitschrift für Heilkunde, *11*, 17, 1890. — (10) *Wilkens*, l. c. S. 7. — (11) *Reinl*, Beiträge zur Geburtshilfe und Gynäkologie (Sonderabdruck), er verwandte neben *v. Fleischl's* Apparat *Glan's* Spectrophotometer; vergleiche *Benczur* und *Csatary*, Deutsches Archiv für klin. Med. *46*, 478, 1890. Die Beobachtungen sind mit *Vierordt's* spectrophotometrischer Methode ausgeführt, ferner *E. Reinert*, Die Zählung der Blutkörperchen etc. F. C. W. Vogel, Leipzig, 1891. — (12) Den Apparat liefert *Reichert* (Wien) um den Preis von 35 fl. — (13) *Hénocque*, Note sur l'hématoscope, G. Masson, Paris 1886, l. c. 13, und *Weiss*, Prager med. Wochenschr. *13*, 117, 1888.

am 0-Punkte der Scala beginnenden, allmählig gegen das Ende der Scala an Umfang zunehmenden, keilförmigen Capillarraum. Dieser ist so construiert, dass 1 mm. der Scala 0·005 mm. Plattenabstand, respective Dicke der in diesen Raum eingebrachten Flüssigkeit entspricht.

3. Ist dem Apparate ein *Browning*'sches Spectroskop beigegeben.

Die Anwendung des Haematoskopes kann in zweifacher Weise erfolgen.

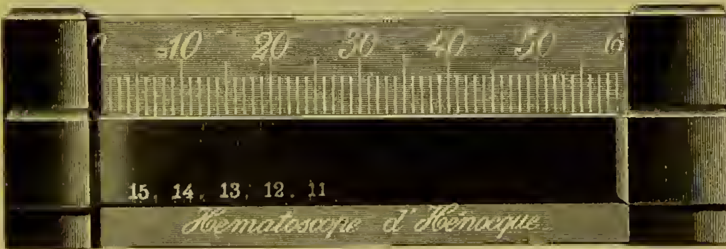
Man füllt zunächst den oben beschriebenen Capillarraum mit Blut, was in der Weise geschieht, dass man von unten her das dem Finger entnommene Blut von der weitesten Seite des Capillarraumes einfliessen lässt. Das führt man am besten so aus, dass man mit dem Apparate wiederholt über den blutenden Finger hinwegfährt. Hiebei vertheilt sich das Blut von selbst in diesem Raume. Man hat dabei nur dafür Sorge zu tragen, dass keine die späteren Untersuchungen störenden Luftblasen

Fig. 8.



Querschnitt des Haematoskopes.

Fig. 9.



Hénocque's Haematoskop mit Blut gefüllt.

in den Raum eindringen. Dieser Umstand wird am besten vermieden, wenn man den Apparat während der Füllung vertical ober dem Finger, dem das But entzogen wird, hält. Nachdem die Füllung vollendet ist, werden die am Rande des Capillarraumes anhaftenden Blutreste entfernt, und die Untersuchung kann dann vorgenommen werden.

Am raschesten wird nun der Haemoglobingehalt des Blutes bestimmt, wenn man die in der oben erwähnten Weise vorbereiteten Glasplatten auf die früher beschriebene Emailplatte bringt, und zwar so, dass alle Theilstriche der Emailplattenscala genau durch die gleichen Theilstriche der Glasplatte gedeckt werden. Dann wird nachgesehen, welche der oben erwähnten von 15—4 laufenden Zahlen der Emailplatte, die von dem mit Blut gefüllten, allmählig an Dicke zunehmenden Capillarraume überdeckt werden, man durch diese an Dicke allmählig zunehmende Blutschichte noch deutlich lesen kann. Es versteht sich von selbst, dass man desto weniger Ziffern wird lesen können, je reicher das Blut an Haemoglobin ist.

Hénocque hat diese Scala (15—4) derartig angelegt, dass die vorletzte vorhandene und also eventuell lesbare Ziffer (14) die in 100 grm. Blutes enthaltene Menge des

Oxyhaemoglobins anzeigt, welche Zahl ja dem normalen Haemoglobingehalte des Menschen entspricht (1). Handelt es sich um anämische Zustände, so wird man z. B. noch die Zahl 7 oder 8 lesen können, was besagt, dass in 100 grm. dieses Blutes bloss 8 grm. Oxyhaemoglobin enthalten sind; schliesslich kann dann an der Millimeterscala die Dicke der Blutschichte, bei welcher die Zahlen noch sichtbar sind, abgelesen werden.

Diese Art der Bestimmung des Oxyhaemoglobins gibt nach einer Reihe von Untersuchungen, die *Hellström*, *Loos* (2) und ich ausgeführt haben, im Vergleiche zu anderen Bestimmungsmethoden des Oxyhaemoglobins nur ungenaue und immer zu hohe Werte für den Oxyhaemoglobingehalt des Blutes.

Bei der zweiten und — wie ich gleich hervorheben will — viel genaueren Bestimmungsart des Oxyhaemoglobins mittels dieses Apparates geht man in folgender Weise vor:

Der in der oben beschriebenen Weise mit Blut gefüllte Apparat wird vor den Spalt eines Spectralapparates gebracht, und an der Millimeterscala der Glasplatte die Dicke der Blutschichte bestimmt, bei der die charakteristischen Oxyhaemoglobinstreifen (3) des Blutes intensiv markiert auftreten. Je ärmer das Blut an Oxyhaemoglobin ist, desto dicker muss die Schichte sein, bei welcher die Streifen endlich deutlich auftreten.

Um die Ablesung an der Millimeterscala richtig vornehmen zu können, empfiehlt es sich, den mit Blut beschickten Apparat am Fenster bei hellem und diffusem Tageslichte auf ein Blatt weisses Papier zu stellen und, indem man circa 1—2 cm. weit über den Blutkeil mit dem Spectroskope hinwegfährt, wiederholt den Punkt der Scala zu bestimmen, bei welchem die Absorptionsstreifen deutlich markiert erscheinen. Aus den erhaltenen Zahlen, welche meist um 2—3 Millimeter untereinander schwanken, ziehe man das Mittel und verwende diese Zahl zu den weiter zu beschreibenden Bestimmungen. Ich verkenne nicht, dass allen derartigen Bestimmungen etwas Willkürliches anhaftet, da es immer discussionsfähig ist, wann etwa zuerst die Streifen markiert hervortreten. Hat man aber einmal sein Auge an eine gewisse Intensität dieser Streifen gewöhnt, so hält es nicht schwer, in jedem Falle rasch diese Intensität zu eruieren.

Aus dem Orte der Scala, an welcher man die Streifen abgelesen hat, kann dann leicht die Dicke der Blutschichte und weiter die Menge des in einer bestimmten Quantität Blut enthaltenen Oxyhaemoglobins ermittelt werden. Das normale Blut, welches 14 grm. Oxyhaemoglobin auf 100 grm. Blut enthält, zeigt beim Theilstriche 14 der Scala die Streifen deutlich. Nach dem Obengesagten entspricht dieser Theilstrich einer Dicke der Blutschichte von $14 \times 0{\cdot}005$ mm. $= 0{\cdot}07$ mm.; angenommen nun, erst beim Theilstriche 20 treten diese Streifen deutlich auf, so entspricht dies einer Dicke der Blutschichte von $20 \times 0{\cdot}005$ mm.

---

(1) Siehe S. 16. — (2) *Loos*, Wiener klinische Wochenschrift, *1*, 679, 1888. — (3) Siehe S. 64.

$= 0·1$ mm. Aus diesen Zahlen kann man durch folgende Gleichung die Oxyhaemoglobinmenge in 100 grm. Blut berechnen:

$$x : 14 = 0·07 : 0·005 . y$$

$$x = \frac{14 . 0·07}{0·005 . y}.$$

In dieser Formel bedeuten:

x = die Menge des gesuchten Oxyhaemoglobins;

14 = die normale Menge des Oxyhaemoglobins in 100 grm. Blut;

0·07 = die Dicke der Blutschichte, bei welcher in einem Blute, das in 100 grm. 14 grm. Haemoglobin enthält (also im normalen Blute), die Streifen deutlich erscheinen;

0·005 = die Dicke der Blutschicht, die einem Millimeter entspricht;

y = die abgelesene Zahl der Millimeter, bei der in dem von uns gewählten Beispiele die Streifen deutlich sichtbar sind.

Aus dieser Deduction ergibt sich folgende einfache Formel: $x = \frac{14 . 0·07}{0·005 . y} = \frac{196}{y}$, in unserem Falle ist $y = 20$, folglich $= \frac{196}{20} = 9·8$, d. h. das untersuchte Blut enthält in 100 grm. 9·8 grm. Oxyhaemoglobin.

Behufs Vermeidung dieser Rechnung stellte *Hénocque* eine Tabelle auf, aus der man für jede Dicke der Blutschichte die entsprechende Haemoglobinmenge ablesen kann.

Was die mit dieser Anwendungsart erhaltenen Zahlenwerte betrifft, so zeigten vergleichende Untersuchungen, die *Loos* mit dem von *v. Fleischl* angegebenen Haemometer anstellte, dass die Werte, die man mit dem Apparate von *Hénocque* erhält, mit den Zahlenangaben des *v. Fleischl*'schen Apparates ziemlich in Einklang stehen. *Henschen* (1) fand dagegen, dass die Zahlen, die man mit dem *v. Fleischl*'schen Apparate erhält, genauer sind, da man im letzteren Falle mit Lösungen von Oxyhaemoglobin arbeitet, während im ersteren Falle das Oxyhaemoglobin an die Zellen gebunden erscheint.

Wegen der etwas grösseren Blutmenge, welche *Hénocque's* Apparat erfordert, wird man wohl für manche Untersuchungen dem Apparate von *v. Fleischl* den Vorzug geben; dagegen aber ist *Hénocque's* Apparat vorzüglich geeignet, spectralanalytische Veränderungen des Blutes zu zeigen, als das Vorkommen von Methaemoglobin etc.

Um gewisse spectralanalytische Veränderungen nachzuweisen, hat ihn *Hénocque* (2) in ganz geistreicher Weise verwendet. Er beobachtete an durchscheinenden Körperstellen, als Ohrläppchen, Nagelphalangen der Finger, die von diffusem Sonnenlichte beleuchtet wurden, das Auftreten der Oxyhaemoglobinstreifen, dann wurde die Endphalange umschnürt und beobachtet, wie lange Zeit es brauchte, bis das breite Absorptionsband

---

(1) *Henschen*, Upsala läkare fören. förh. *22*, 497, 1887; Schmidt's Jahrbücher, *216*, 159 (Referat), 1888. — (2) *Hénocque*, l. c., und *Hénocque et Baudouin*, Schmidt's Jahrbücher. *228*, 276 (Referat), 1890.

des reducierten Haemoglobins (1) erschien. Er fand, dass bei normalem Oxyhaemoglobingehalte diese Reduction im Mittel in 70 Secunden eintritt, während bei anaemischen Zuständen dieser Wert auf 30—40 Secunden herabsinkt.

Auf diese Betrachtungen hin hat dann *Hénocque*, um für die klinische Beobachtung verwendbare Werte zu erhalten, folgende Gleichung aufgestellt:

$$E = \frac{M}{D} \times 5.$$

E = Energie der Reduction;

M = die mittels dieses Verfahrens bestimmte Haemoglobinmenge;

D = die Zeit (in Secunden) bis die Reduction eintritt.

Diese Gleichung fusst auf folgenden Erwägungen: Bei einem Blute, das in 100 grm. 14 grm. Oxyhaemoglobin enthält, tritt die Reduction in 70 Secunden ein, bei einem Blute, das in 100 grm. 13 grm. Oxyhaemoglobin enthält, tritt die Reduction bereits in 65 Secunden ein. Es wird also in beiden Fällen der fünfte Theil der Oxyhaemoglobinmenge (in 100 grm.) reduciert; um also den Wert für E (Energie der Reduction) zu erhalten, müssen wir die erhaltene Zahl für die Oxyhaemoglobinmenge mit 5 multiplicieren und durch die für die Zeit bis zum Eintritte der Reduction erhaltene Zahl dividieren.

Der Apparat kann auch verwendet werden zur Untersuchung der Milch, weiter zu der spectralanalytischen Untersuchung des Harns, pathologischer Flüssigkeiten und der für die Färbetechnik so wichtigen Anilinfarbstoffe u. s. w. Es haben diese Umstände mich vorzüglich bewogen, denselben hier ausführlich zu beschreiben. Jedenfalls bietet er im Vereine mit der spectroskopischen Untersuchung des Blutes eine willkommene Ergänzung für die mittels der Apparate von *Thoma-Zeiss* und *v. Fleischl* erhaltenen Werte (2).

5. **Hedin's Haematokrit** (3). Mit diesem Apparate, der — wie ich glaube — noch eine grosse Zukunft hat, gelingt es, das Volumen der rothen Blutzellen in kurzer Zeit zu ermitteln.

Er ist zusammengesetzt: 1. Aus einer Capillare zum Abmessen und Mischen des Blutes. *Hedin* gibt dem Apparate ein solches Instrumentchen bei. Sehr gut lässt sich zu diesem Zwecke auch das auf S. 13 erwähnte Mischgefäss zur Zählung der weissen Blutzellen verwenden. *Hedin* saugt, um das Gerinnen des Blutes zu hindern, *Müller*'sche Flüssigkeit in die Capillare und dann Blut. Die *Müller*'sche Flüssigkeit und das Blut — und zwar gleiche Volumina von beiden Flüssigkeiten — werden in einen kleinen Platintiegel entleert und die Mischung gut umgerührt. Aus zahlreichen Versuchen, die *Daland* (4) auf meiner Klinik ausgeführt hat, ergibt sich, dass zu diesem Zwecke eine 2·5 % Kaliumbichromatlösung die besten Dienste leistet.

2. Aus zwei Röhrchen, die an ihrer Oberfläche in je 50 Theile getheilt und 35 mm. lang sind, mit einem Lumen von ungefähr 1 mm.

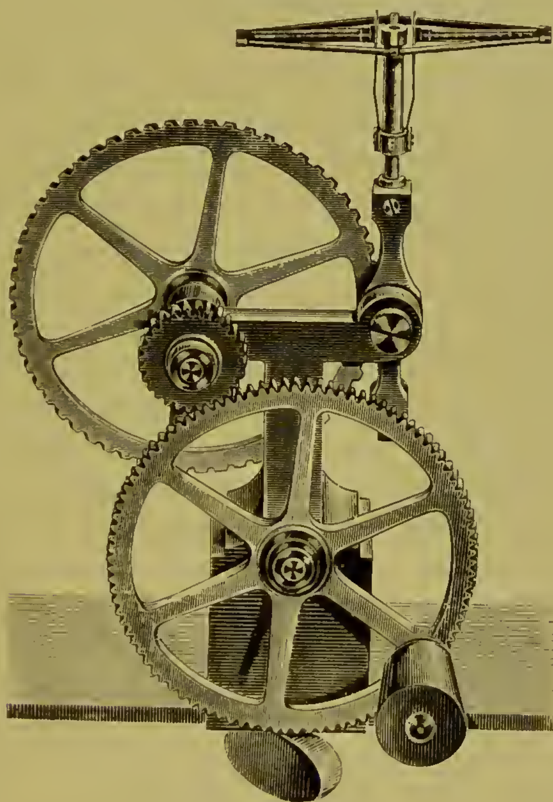
3. Aus einem Metallrahmen, der an seinen beiden spitzwinkeligen Enden mit kleinen mit Kautschuk ausgekleideten, dem äusseren Durchmesser der sub 2 beschriebenen Glasröhrchen entsprechenden, cylinder-

---

(1) Siehe S. 64. — (2) Den auf meiner Klinik befindlichen Apparat habe ich sammt Taschenspectroskop um den Preis von 45 fl. durch die Firma Waldek, Wagner und Benda (Wien) bezogen. — (3) *Hedin*, Skandinavisches Archiv für Physiologie, *2*, 134, 1890. — (4) *Daland*, Fortschritte der Medicin, *9*, 823, 867, 1891.

förmigen Nischen versehen ist. In seinem Centrum trägt der Metallrahmen einen hohlen Metallcylinder, mittels welchem er auf eine (Siehe Fig. 10) senkrecht stehende Achse aufgesetzt werden kann. An diesem Metallcylinder sind symmetrisch Metallfedern angebracht, deren obere, desgleichen mit Kautschuk ausgekleidete Enden genau in der Horizontalachse der oben erwähnten Nischen liegen. Zwischen diese Nischen und diese Kautschukplättchen werden die sub 2 beschriebenen Glasröhrchen eingeschaltet, nachdem sie in der noch zu beschreibenden Weise mit einem Gemenge von Blut und *Müller*'scher Flüssigkeit, oder noch besser 2·5% Kaliumbichromatlösung gefüllt wurden. Die Enden

Fig. 10.



Hedin's Haematokrit.

der Röhrchen werden verschlossen durch die Kautschukplatten, welche durch die oben erwähnten Federn an die Röhrchen angepresst werden.

4. Aus einer senkrecht stehenden Achse, welche in Rotation versetzt werden kann.

Bei der Verwendung des Apparates geht man in folgender Weise vor: Man stellt sich mittels des Malangeurs für weisse Blutkörperchen oder *Hedin's* Capillare eine Mischung von Blut und 2·5% Kaliumbichromatlösung her, füllt die sub 2 beschriebenen Röhrchen mit dieser Mischung, was am besten so geschieht, dass man sie an einem Ende mit einem Kautschukschlauch verbindet, in die Mischung von Blut und

Müller'scher Flüssigkeit taucht und die Mischflüssigkeit einsaugt, dann bringt man die gefüllten Röhrchen auf den Metallrahmen, indem man sie zuerst in die Nischen schiebt und die federnde Kautschukplatte an das andere Ende des Röhrchens andrückt. Indem man den Metallrahmen mittels des Hohlcylinders an die senkrecht stehende Achse befestigt, wird er mittels derselben in rasche Rotation versetzt. Die rothen Blutzellen trennen sich durch das Centrifugieren von den weissen Blutzellen und von dem Serum. Nachdem dasselbe bei Verwendung von 2·5% Bichromatlösung durch 60—70 Secunden *(Daland)* fortgesetzt wurde, bleibt das Volumen der rothen Blutzellen constant. Die rothen Blutzellen liegen ganz excentrisch in dem Capillarröhrchen, einen dicken dunkelgefärbten Faden bildend, daneben eine trübe, ganz schmale, bei normalem Blute weissliche, aus Leukocyten bestehende Schicht, und dann folgt das durch die *Müller*'sche Flüssigkeit intensiv gelb gefärbte klare Serum. Man liest nun, indem man, um Ablesungsfehler zu vermeiden, unter die graduierten Röhrchen ein Blatt weisses Papier bringt, das Volumen der rothen Blutzellen ab. Diese Zahl mit 4 multipliciert ergibt das Volumen der rothen Blutzellen in 100 Volumen Blut. Dies ergibt sich aus folgender Betrachtung. Das abgelesene Volumen der rothen Blutzellen entstammt einer Mischung von gleichen Theilen 2·5% Kaliumbichromatlösung und Blut in einer 35 mm. langen, in 50 gleiche Theile getheilten Flüssigkeitssäule. Das Volumen der rothen Blutzellen wäre demnach im nativen Blute doppelt so gross und in einer Flüssigkeitsschichte von 70 mm., welche also 100 Theilstrichen entsprechen würde, 2mal, also im ganzen 4mal so gross als die abgelesene Zahl von Theilstrichen. Das Product dieser Multiplication ergibt demnach die Zahl für die rothen Blutzellen in Volumprocenten ausgedrückt, d. h. also das Volumen, welches die rothen Blutzellen in 100 Volumen des untersuchten Blutes einnehmen.

Die hier gegebene Beschreibung weicht in einigen Einzelnheiten ab von der Beschreibung, welche *Hedin* seiner Publication mitgegeben hat. Sie ist nach dem Apparat abgefasst, welchen Herr *Sendling Sandström* in Lund (Schweden) für meine Klinik verfertigt hat. Derselbe ist seit Monaten daselbst in Gebrauch.

Die Methode wird uns allenfalls gute Dienste leisten, um die verschiedenen Formen der Bluterkrankungen zu differenzieren, ja sie kann zum Theil die viel umständlichere Zählmethode ersetzen. Sie könnte sie ganz ersetzen, wenn das Volumen der rothen Blutzellen bloss von ihrer Anzahl, aber nicht auch von ihrer Grösse, die ja bei manchen Erkrankungen des Blutes (perniciöse Anaemie) eine Rolle spielt, abhängig wäre. Inwiefern diese Methode mit den Zählungsmethoden in Einklang steht, inwieweit sie die Zählmethode ersetzen kann, darüber geben die Angaben von *Daland* (1) aus meiner Klinik Aufschluss,

(1) Vergl. *Daland*, l. c. S. 22.

auf welche ich verweise. Auch über das Verhältnis der weissen zu den rothen Blutzellen wird diese Methode uns — auch allerdings nur approximativ — orientieren können, so bei gewissen Formen von dauernder Leukocytose (1). So haben Beobachtungen an 3 Fällen von Leukaemie aus der jüngsten Zeit gezeigt, dass durch diese Methode die leukaemische Beschaffenheit des Blutes sicher erkannt wird. Sie eignet sich ferner auch zum Studium der Leukocyten und zum Nachweis von Mikroorganismen im Blute (*v. Jaksch*) (1).

2. Leukocytose. Eine vorübergehende Vermehrung der Zahl der weissen Blutzellen bezeichnet man als Leukocytose.

Eine solche Vermehrung der weissen Elemente des Blutes tritt regelmässig ein zur Zeit der Verdauung (2). 1—2 Stunden nach der Hauptmahlzeit findet man bei ganz gesunden, kräftigen Individuen das Verhältnis zwischen den Leukocyten und rothen Blutzellen 1 : 150, ja sogar 1 : 100, während bekanntlich sonst das Verhältnis der weissen zu den rothen zwischen 1 : 335—600, nach *Graeber* (3) zwischen 1 : 150—821 schwankt. Nach einer grossen Anzahl von Versuchen, welche auf meiner Klinik ausgeführt wurden, ergibt sich, dass man unter normalen Verhältnissen bei Erwachsenen am häufigsten 500—800 rothe Blutzellen auf eine weisse Blutzelle findet (4). Nach *Reinecke* (5) ist das Verhältnis 1 : 720 (6). Bei neugeborenen Kindern zeigt sich, wie *Schiff's* (7) Beobachtungen ergeben haben, ein anderes Verhalten. Die Zahl der weissen Blutzellen ist in den ersten 3—4 Lebenstagen eine sehr bedeutende und nimmt dann ab, ebenso die der rothen, das Verhältnis der weissen zu den rothen schwankt zwischen 1 : 188—1 : 168. Viel bedeutendere Grade von meist vorübergehender Leukocytose treten unter pathologischen Verhältnissen ein. *Virchow* (8) gibt an, dass alle Processe, an welchen die Lymphdrüsen sich betheiligen, zu Leukocytose führen. Bei der croupösen Pneumonie findet sich immer, wie *Tumas* (9) angibt, Leukocytose. Bei der croupösen Pneumonie der Kinder habe ich (10) regelmässig dieses Verhalten gefunden. Auch *v. Limbeck* (11) und *Pick* (12) kamen zu gleichen Resultaten. Ersterer zeigte, dass exsudative

---

(1) *v. Jaksch*, Prager med. Wochenschr. *16*, 195, 1891. — (2) Siehe *Pohl*, Archiv für experimentelle Pathologie u. Pharmakologie, *25*, 87, 1888. — (3) *Graeber*, l. c. S. 4. — (4) *Sadler*, Fortschritte der Medicin, *9*, 1891. — (5) *Reinecke*, Fortschritte der Medicin, *7*, 408, 1889, und Virchow's Archiv, *118*, 148, 1889. — (6) *R. Müller*, Prager med. Wochenschr. *15*, 213, 228, 238, 1890. — (7) *Schiff*, Zeitschrift für Heilkunde, *11*, 23, 1890. — (8) *Virchow's* gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin. III. Ueber farblose Blutkörperchen und Leukaemie. S. 180. — (9) *Tumas*, Deutsches Archiv für klin. Med. *41*, 323, 1887. — (10) *v. Jaksch*, Festschrift zu E. Henoch's 70. Geburtstag, 1890. — (11) *v. Limbeck*, Zeitschrift für Heilkunde, *10*, 392, 1890, siehe auch *v. Jaksch*, Festschrift zu E. Henoch's 70. Geburtstag. S. 20. — (12) *Pick*, Prager med. Wochenschr. *15*, 303, 1890.

Processe immer zur Leukocytose führen, und fasste diese schon früher bekannte Form der Leukocytose unter dem Namen: entzündliche Leukocytose zusammen. Der Typhus abdominalis führt nicht zur Leukocytose *(v. Limbeck)* (1), wohl aber kann im Verlaufe des Typhus Leukocytose vorkommen; diese scheint dann immer auf eine Complication mit einem eitrigen Process *(Sadler)* (2) hinzudeuten. Weiterhin findet sich häufig Leukocytose bei Tumoren bestimmter Natur, nämlich den Sarcomen *(Sadler)* (2), ferner bei perniciöser Anaemie und Chlorose und constant im Reactionsstadium nach den Koch'schen Injectionen *(v. Jaksch)* (3), *Tschitowitsch* (4) (5).

Der Nachweis der pathologischen Leukocytose kann bei einiger Uebung durch die mikroskopische Untersuchung leicht gestellt werden. Für genaue Bestimmungen empfiehlt sich die Anwendung des Zählapparates von *Thoma-Zeiss*. Bei Beurtheilung einer vorhandenen Leukocytose muss vor allem darauf geachtet werden, dass man nicht Verdauungsblut untersucht. Man darf deshalb niemals die Diagnose „pathologische Leukocytose" aus dem zur Zeit der Verdauung entnommenen Blute stellen. Die Bedeutung der pathologischen Leukocytose ist nicht zu unterschätzen. In einer Reihe von Fällen wird die Beachtung dieses Symptoms im Zusammenhalte mit den anderen klinischen Symptomen die richtige Diagnose eines sonst schwer zu deutenden Krankheitsbildes ermöglichen, so z. B. insbesondere der Osteomyelitis, gewisser Formen der Pneumonie (6).

3. Leukaemie. Die Diagnose der Leukaemie wird bei ausgesprochenen Fällen dieser Krankheit häufig schon aus der makroskopischen Beschaffenheit des Blutes gestellt werden können *(Virchow)* (7).

Ein solches Blut, durch Stich in die Fingerkuppe entleert, ist dünnflüssig, hellroth gefärbt, ziemlich stark getrübt — man hat den Eindruck, als ob Fetttröpfchen in demselben schwimmen würden — und dabei ungemein klebrig (8).

Die Reaction des Blutes ist alkalisch *(Mosler)* (9), nicht sauer, wie man früher annahm, doch ist bei Leukaemie, wie ich beobachtet

---

(1) *v. Limbeck*, l. c. S, 25. — (2) *Sadler*, l. c. S. 25. — (3) *v. Jaksch*, Prager med. Wochenschr. ***16***, Nr. 1, 1891. — (4) *Tschitowitsch*, Berliner klin. Wochenschr. ***28***, 835, 1891. — (5) Vergl. auch *G. Alexandre*, De la Leukocytose etc. Paris 1887 und *Sadler*, Fortschritte der Med., l. c. S. 25. — (6) Siehe *Sadler*, l. c., *v. Jaksch*, l. c. siehe S. 20 und die vom klinischen Standpunkte bemerkenswerten Beobachtungen von *Horbaczewski*, Sitzungsberichte d. k. Akademie, ***100***, III, 78, 1891. — (7) *Virchow's* gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftl. Med., l. c. S. 25; daselbst auch weitere Literatur, als *Nasse*, *Donné*, *Remak*, *Henle*. Vergl. auch *Ortner*, Wiener klin. Wochenschr. ***3***, 677, 697, 720, 757, 830, 871, 892, 914, 937, 1890; *G. Roux*, Centralblatt für klin. Med. 11, 947 (Referat), 1890. *H. Fr. Müller*, Deutsches Archiv f. klin. Med. ***48***, 47, 1891; *Wertheim*, Zeitschr. f. Heilkunde, ***12***, 280, 1891. — (8) Siehe *Riemer*, Schmidt's Jahrbücher, ***181***, 185, 1879. — (9) *Mosler*, Zeitschr. f. Biologie. ***8***, 147, 1872.

habe, die Alkalescenz nicht selten beträchtlich vermindert. Bei mikroskopischer Besichtigung fällt bei hochgradiger Leukaemie die enorme Vermehrung der weissen Blutzellen sofort in die Augen. Die Zählmethode gibt dann exacte Aufschlüsse darüber, in welchem Grade das Verhältnis der weissen Blutzellen zu den rothen geändert ist. *Virchow* schätzte in einem Falle ihr Verhältnis 2 : 3, *J. Vogl* 1 : 3 bis 1 : 2, *Schreiber* 2 : 3 (1). In fünf Fällen von Leukaemie, welche ich auf der Klinik des Prof. *Nothnagel* beobachtete, war das Verhältnis nach Zählungen des Dr. *Gottlieb* 1 : 3, 1 : 5, 1 : 8, 1 : 11, 1 : 12. Bei einem typischen Falle von Leukaemie (eigene Beobachtung), der ein 16 Monate altes Kind betraf, wurde gefunden 1 : 40, 1 : 50, 1 : 18 (2). In zwei Fällen, die jüngst auf meiner Klinik beobachtet wurden, bei einem: 1 : 23, 1 : 20, 1 : 17, 1 : 12, 1 : 10, beim zweiten: 1 : 5·7, 1 : 2·5.

Eine zweite wichtige Eigenschaft ist die Abnahme der zelligen Elemente des Blutes überhaupt. So betrug die Zahl der zelligen Elemente in den oben von mir erwähnten Fällen bloss 2—3 Millionen im Cubikmillimeter Blut, bei dem 16 Monate alten Kinde bei der letzten Untersuchung: 2,440.000 *(v. Jaksch)* (2).

Ganz regelmässig ist dann bei dieser Erkrankung der Haemoglobingehalt des Blutes beträchtlich vermindert. So betrug er bei dem oben erwähnten, ein Kind betreffenden Falle, mittels *v. Fleischl's* Haemometers bestimmt, 6·4 grm. und sank im Verlaufe der Beobachtung bis auf 3·7 grm. herab. In zwei Fällen von Leukaemie, die letzter Zeit auf meiner Klinik zur Beobachtung kamen, betrug er in einem Falle zwischen 4·9—5·6 grm., im zweiten 1·2 grm. Bei der Untersuchung des leukaemischen Blutes ist ferner zu beachten, welche Form der Leukocyten sich im Blute vorfindet. Nach meinen Beobachtungen möchte ich, trotz der gegentheiligen Behauptung von *Bizzozero* (3) sagen, dass man imstande ist, bei Rücksichtnahme auf diesen Befund die Form der Leukaemie zu erkennen, um die es sich handelt. Man unterscheidet bekanntlich nach dem anatomischen Befunde und den klinischen Symptomen eine lienale, lymphatische und myelogene Form der Leukaemie, wobei hervorzuheben ist, dass Fälle von reiner myelogener Leukaemie jedenfalls sehr selten zur Beobachtung kommen (4) (5). Finden wir im Blute Leukocyten von grossem und kleinem Durchmesser, letztere vorwiegend, so handelt es

---

(1) Weitere Angaben siehe *Fleischer* und *Penzoldt*, Archiv f. klin. Medicin. **26**, 368, 1880. — (2) *v. Jaksch*, Wiener klin. Wochenschr. **2**, 435, 456, 1889. — (3) *Bizzozero*, l. c. siehe S. 13 und S. 65. — (4) Ich habe vor mehreren Jahren auf der Klinik des Prof. *Nothnagel* einen Fall von Nephritis beobachtet, bei welchem sich im Blute ungewöhnlich viele, grosszellige und grosskernige Leukocyten zeigten. Nach einer allerdings nur einmaligen Zählung war das Verhältnis der weissen zu den rothen 1 : 50. Bei der Section fanden sich ausser einer chronischen Nephritis Veränderungen im Knochenmarke, die an die von *Neumann* bei Leukaemie beschriebenen Befunde mahnten. — (5) Siehe *Wallace Beatty*, The british Medical Journal, Nr. 1581, 850, 1891.

sich um die lienal-lymphatische Form der Leukaemie (Fig. 11). Sind bloss relativ grosse Leukocyten vorhanden, so kann in den meisten Fällen der Schluss auf das Vorhandensein einer lienalen Form der Leukaemie mit geringer Betheiligung der Lymphdrüsen und des Knochenmarkes gezogen werden. Beobachtet man im Blute vielfache Uebergangsformen zwischen den weissen und rothen Blutzellen, kernhältige, rothe Blutkörperchen, vor allem aber grosse polynucleäre, mit eosinophilen Körnungen versehene Leukocyten, so kann man auf äusserst intensive Veränderungen im Knochenmarke gefasst sein und wird vorwiegend die myelogene Form der Leukaemie finden (1). Durch ausgedehnte Verwendung der Färbemethoden (Siehe S. 31) dürften sich übrigens die verschiedenen Formen der Leukaemie noch schärfer differenzieren lassen.

In einzelnen Fällen sind auch Krystalle *(Charcot, Robin, Vulpian)* (2) im Blute bei Leukaemie gefunden worden. *Neumann* (3) führt ihre Entstehung auf das Knochenmark zurück und beschreibt sie als farblose,

Fig. 11.



Leukaemisches Blut.

glänzende, langgezogene Octaeder (*Ph. Schreiner*) (4). Nach *Neumann* (5) sollen dieselben bei lienaler und lymphogener Leukaemie fehlen. Der Befund scheint selten zu sein. Ich habe die Krystalle trotz zahlreicher dahin gerichteter Untersuchungen im frischen Blute niemals gesehen. Wahrscheinlich treten sie erst bei längerem Stehen des Blutes auf (6). *Prus* (7) fand sie im frischen Blute Leukaemischer, *Westphal* (8) in den lebenden Organen solcher Kranken (9).

---

(1) Siehe *M. Löwit*, Sitzungsberichte der k. Akademie (Wien), ***92***, III, 22, 1886 u. 95, III, Sonderabdruck, 1887; ferner *Müller* u. *Rieder*, l. c. S. 31. — (2) *Charcot, Robin* u. *Vulpian*, Gazette médicale, 1853 u. Gazette hebdomadaire, 1860, citiert nach *C. Schauschor's* Inaug.-Diss., Göttingen 1873. — (3) *Neumann*, Archiv für mikroskopische Anatomie, ***2***, 1866. — (4) *Ph. Schreiner*, Liebig's Annalen, ***194***, 68, 1878; daselbst auch ausführliche Literaturangaben. — (5) *Neumann*, Virchow's Archiv, ***116***, 318, 1889. — (6) Siehe *E. Wagner*, Archiv f. Heilkunde, 1862. — (7) *Prus*, siehe *Westphal*. — (8) *Westphal*, Archiv für klin. Medicin, ***47***, 614, 1891. — (9) Näheres über ihr chemisches Verhalten, Vorkommen im Auswurfe, Stuhl und Samenflüssigkeit siehe die Abschnitte IV, VI, IX.

Nicht unerwähnt darf bleiben, dass die rothen Blutzellen häufig eine Gestaltveränderung bei Leukaemie zeigen, die von *Quincke* (1) zuerst als Poikilocytose beschrieben wurde.

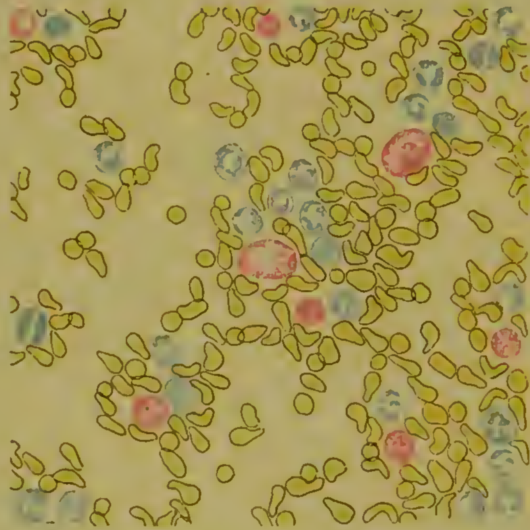
So leicht es nun ist, einen ausgesprochenen Fall von Leukaemie mittels des Mikroskopes zu diagnosticieren, so schwierig ist bisweilen der Beginn einer leukaemischen Veränderung des Blutes aus der Vermehrung der weissen Blutzellen zu bestimmen. So nimmt *Magnus Huss* erst dann eine Leukaemie an, wenn das Verhältnis der weissen zu den rothen Blutzellen 1 : 20 beträgt. Aehnliche Angaben haben auch *Fleischer* und *Penzoldt* (2) gemacht. Dass man aber nicht berechtigt ist, auch aus einem solchen Befunde allein die Diagnose „Leukaemie" zu stellen, zeigen meine Beobachtungen über die Anaemien bei Kindern, bei welchen Verhältnisse wie 1 : 12, 1 : 17, 1 : 20 *(v. Jaksch)* (3) gefunden werden; es erhellt weiter aus einem Befunde, welchen ich bei einem Erwachsenen verzeichnet habe: das Verhältnis der weissen Blutzellen zu den rothen betrug 1 : 8·1, und dennoch handelte es sich um keine Leukaemie (4) (5). Noch schwieriger gestaltet sich die Sachlage, wenn der Arzt vor der Frage steht, ob es sich um eine vorübergehende Leukocytose oder um eine beginnende Leukaemie handelt.

Durch die interessanten Beobachtungen von *P. Ehrlich* (6) schien es, als ob wir einen für die Diagnose einer beginnenden Leukaemie bisweilen recht verwendbaren Behelf bekommen hätten. *Ehrlich* studierte die Verhältnisse der Protoplasmakörnchen der weissen Blutzellen und fand constante Unterschiede im Tinctionsvermögen der Protoplasmakörner innerhalb der Leukocyten, welche sowohl physiologische, als auch pathologische Bedeutung haben. Er unterscheidet fünf verschiedene Arten von Körnungen, α- bis ε-Körner. Bei allen acuten Leukocytosen sind nur die ε-Granulationen führenden mono- und polynucleären Formen vermehrt, während die α-Körner, wegen ihrer Eigenschaft, Eosin aufzunehmen, auch eosinophile Körnchen genannt, scheinbar vermindert sind. Das umgekehrte Verhältnis greift bei beginnender Leukaemie Platz. Die eosinophilen Körnchen sind beträchtlich vermehrt. Desgleichen sollen nach *Ehrlich's* Angaben die basophilen Zellen vermehrt sein. Die Ausführung einer solchen Untersuchung geschieht in folgender Weise: Man trocknet das mit Hilfe von Pincetten zwischen zwei Deckgläschen

(1) Siehe S. 35. — (2) *Fleischer* und *Penzoldt*, Archiv f. klin. Med. l. c. siehe S. 22. — (3) *v. Jaksch*, Wiener klin. Wochenschr. **2**, 435, 456, 1889, u. Prager med. Wochenschr. 15, 404, 1890, vergl. S. 32. — (4) Vergl. *Sadler*, l. c. S. 25. Der Fall selbst wird demnächst ausführlich von mir publiciert werden. — (5) Siehe *Müller* und *Rieder*, l. c. S. 31. — (6) *Ehrlich*, Verhandlungen der physiol. Gesellschaft zu Berlin. 1879/80, Nr. 20; Zeitschrift f. klin. Med. **1**, 553, 1880, und Charité-Annalen, **13**, 288, 1887, Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes. Hirschwald, Berlin 1891.

in dünnster Schicht ausgebreitete Blut (am besten im Exsiccator) und erhitzt es auf Kupferblechplatten (ein Trockenkasten mit Temperaturen über 100° C. lässt sich auch dazu verwenden) (1) durch längere Zeit (10—12 Stunden) auf 120—130° C., bringt einen Tropfen concentrierter Eosin-Glycerinlösung auf das Präparat, spült den Farbstoff mit Wasser ab, trocknet und untersucht dann das Präparat in Canadabalsam oder Nelkenöl. Nach *Huber* (2) gibt auch folgendes Verfahren gute Resultate: Je 2 grm. Aurantia, Indulin und Eosin werden in 30 grm. Glycerin gelöst, die dickflüssige Mischung vor dem Gebrauche durchgeschüttelt und darin die getrockneten und durch längere Zeit auf 120° C. erhitzten Deckgläschen $^1/_2$ Stunde bis einige Tage belassen, dann vorsichtig mit destilliertem Wasser ausgewaschen und, nachdem sie lufttrocken geworden sind, in Canadabalsam oder Damarlack untersucht. Handelt es sich um eine beginnende Leukaemie, so sieht man in solchen Prä-

Fig. 12.



Eosinophile Zellen aus leukaemischem Blute.

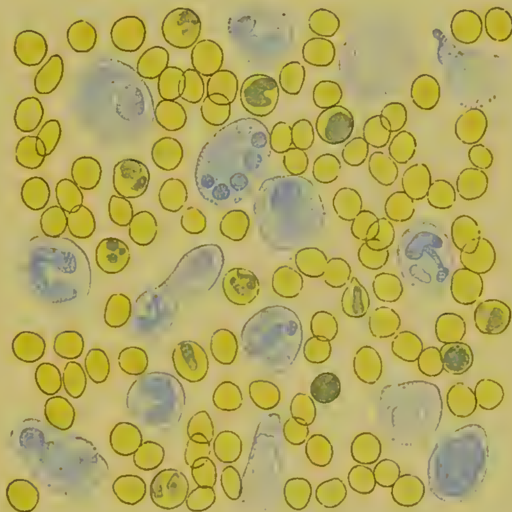
paraten die rothen Blutzellen rothgelb gefärbt, die Kerne der weissen Blutzellen haben blauen Farbstoff aufgenommen, und man findet weiter grosse Leukocyten (eosinophile Zellen), die mit intensiv rothgefärbten Körnchen (eosinophilen Körnchen) strotzend erfüllt sind. Häufig sieht man in solchen Präparaten auch einzelne oder in unregelmässigen Gruppen zusammenliegende, eosinophile Körnchen (Fig. 12). Auch grosse, ungefärbte zellenartige Gebilde von ovaler Form, die an ihren Polen strotzend mit eosinophilen Körperchen erfüllt sind, finden sich in derartigen Präparaten vor, ferner polynucleäre eosinophile, Granulationen tragende Leukocyten.

(1) Auch die Härtung in absolutem Alkohol kann verwendet werden, natürlich muss man dann den Alkohol vor der Färbung abdunsten lassen. — (2) *Huber* und *Becker*, Die pathologisch-histologischen und bakteriologischen Untersuchungs-Methoden, S. 49, 1886, Leipzig, F. C. W. Vogel.

Gabritschewsky (1) und *Aldehoff* (2) färbten die in der obengeschilderten Weise angefertigten Blutpräparate mit Eosin. *Aldehoff* verwendete eine concentrierte alkoholische Lösung von Eosin (bläulich) Nr. 22 aus der Fabrik *Bayer* in Elberfeld. *Aldehoff* gieng in folgender Weise vor: Nach $^1/_2$stündiger Einwirkung des Farbstoffes in der Kälte oder 2—3 Minuten dauernder in der Wärme wurde der Ueberschuss des Farbstoffes mit destilliertem Wasser abgewaschen, dann das Präparat auf ganz kurze Zeit in eine concentrierte wässerige Methylenblaulösung gebracht und nach dem Trocknen in Canadabalsam untersucht. Das Verfahren liefert prächtige Bilder.

Ich habe eine Reihe derartiger Untersuchungen mit dem Blute gesunder und anaemischer, vor allem aber auch rhachitischer Kinder ausgeführt, aus denen hervorgeht, dass derartige Gebilde im normalen Blute solcher Individuen, desgleichen bei anaemischen Zuständen aller Art meist nur vereinzelt vorkommen. Nur einmal sah ich bei einem

Fig. 13.



Blutbefund bei Anaemia infantum pseudoleukaemica.

an Tuberculose leidenden Knaben, der n i c h t an Leukaemie litt, derartige Bildungen in grösserer Menge. *Aldehoff* beobachtete auch in drei Fällen im Blute Malariakranker auffällig viele eosinophile Zellen. Dieselbe Angabe macht bereits vor ihm *Dolega* (3). Ich beobachtete das Vorkommen von eosinophilen Zellen im normalen Blute der Erwachsenen, ferner im Blute von Pneumonikern, weiter bei Anaemien aller Art. *Müller* (4) und *Rieder* (4) machen analoge Angaben. *Fink* (5) fand im Blute von Asthmatikern viele eosinophile Granulationen führende Leukocyten.

Nach diesen Untersuchungen hat das Vorkommen von eosinophilen Körnchen in vermehrter Menge für die Diagnose einer be-

(1) *Gabritschewsky*, Archiv f. exper. Pathologie u. Pharmakologie, *28*, 83, 1891. — (2) *Aldehoff*, Prager med. Wochenschr. *16*, 92, 1891. — (3) *Dolega*, Fortschritte der Medicin, *8*, 811, 1890. — (4) *Müller* und *Rieder*, Archiv f. klin. Med. *48*, 100, 1891. — (5) *Fink*, Inaug.-Dissert. Elberfeld 1890.

ginnenden Leukaemie an Gewicht verloren. Allerdings zeigen sehr interessante Beobachtungen von *Müller* (1), dass durch die genauere Differenzirung der verschiedenen Arten von eosinophile Granulationen tragenden Leukocyten noch weitere Aufschlüsse zu gewinnen sind, und hat dieser Autor es wahrscheinlich gemacht, dass bei der Leukaemie nur eine Form, die sogenannten Markzellen *Cornil's*, im Blute sich vorfinden, welche im Blute normaler Menschen nicht vorkommen. Jedoch erst dann werden diese Beobachtungen eine diagnostische Bedeutung gewinnen, wenn es sich herausstellt, dass nur bei der Leukaemie und nicht auch bei anderen Anaemien solche Formen der eosinophile Granulationen tragenden Leukocyten sich vorfinden. Vorläufig ist wenig Hoffnung dazu. Ich habe die gleichen Zellen, wie sie *Müller* fordert, auch im Blute bei einem Falle von Sarkomatose gefunden. Aehnliche Angaben macht *Weiss* (2). Trotzdem dürfte noch immer für eine Reihe von Fällen der positive Ausfall einer derartigen Untersuchung den Arzt orientieren, dass es sich um eine beginnende Leukaemie handelt.

Bei dem grossen Interesse, welches *Ehrlich's* (3) Angaben für die Blutuntersuchung überhaupt haben, lasse ich noch die Methoden folgen zum Nachweise der neutrophilen oder ε-Körnung und zum Nachweis der basophilen oder γ-Körnung (Mastzellenkörnung). Zu ersterem Zweck wird folgende Flüssigkeit verwendet: 5 Volumen gesättigter Säure-Fuchsinlösung, ein Volumen gesättigter wässeriger Methylenblaulösung und 5 Volumen destillierten Wassers lässt man einige Tage stehen und filtriert die Lösung sodann. Mit dem Filtrate werden die in oben ausgeführter Weise hergestellten Präparate gefärbt. Die Leukocyten zeigen eine dichte, violette Körnung. Zum Nachweise der basophilen Körnung eignen sich 50 $cm.^3$ einer gesättigten alkoholischen Lösung von Dahlia und 10 $cm.^3$ Eisessig in 100 $cm.^3$ Wasser (4). Nach *Ehrlich's* Untersuchungen sollen die basophilen Leukocyten im normalen Blute fehlen. In nicht ferner Zukunft dürften übrigens auch die Leukocyten je nach ihrer Provenienz differenziert werden, und diese Befunde als diagnostische Behelfe herangezogen werden, wie sich schon jetzt aus *Einhorn's* (5) Beobachtungen ergibt. Es wäre übrigens von grossem Interesse, zu erfahren, welche der bekannten Formen der Leukocyten bei den oben erwähnten Leukocytosen im Blute sich finden. Nach den Untersuchungen von *Einhorn* sind vorwiegend polynucleäre Formen zu erwarten.

4. Anaemia infantum pseudoleukaemica (6). Eine ganz besondere Form der Bluterkrankung habe ich (6) beim Kinde beschrieben. *Loos* (7) hat weitere Mittheilungen betreffend das morphologische Verhalten des Blutes gemacht, und durch *Luzet* (8) wurde auf Grund weiteren klinischen Materiales die Existenz eines derartigen Krankheitsbildes bestätigt.

---

(1) *Müller*, Archiv f. klin. Med. **48**, 51, 1891; Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. **29**, 221, 1891, vergl. S. 32. — (2) *Weiss*, Wiener med. Presse, **32**, 1538, 1578, 1617, 1891 und Centralbl. f. die med. Wissensch. **29**, 722, 753, 1891. — (3) *Ehrlich*, Zeitschr. f. klin. Med. **1**, 558, 1880. — (4) Vergl. *Stirling*, Appendix zur englischen Uebersetzung der »Diagnostik« von Dr. *Cagney*, London 1890; *Westphal*, Inaug.-Dissert., Schade, 1880. — (5) *Einhorn*, Inaug.-Dissert. Berlin 1884. — (6) *R. v. Jaksch*, Wiener klin. Wochenschr. **2**, 435, 456, 1889; Prager med. Wochenschr. **15**, Nr. 31—33, 1890. — (7) *Loos*, Wiener klin. Wochenschr. **4**, 27, 1891. — (8) *Luzet*, Etude sur les Anémies de la première enfance et sur la anémie infantile, pseudoleucémique. Paris, Steinheil, 1891.

Das Wesentliche des Blutbefundes ist eine enorme Abnahme der Zahl der zelligen Elemente des Blutes. In einer Beobachtung betrug die Zahl der rothen Blutzellen bloss 820.000, die der weissen 54.666. Die Zahl der weissen Blutzellen ist stets vermehrt, jedoch erreicht die Leukocytose nicht so hohe Grade wie bei der Leukaemie und ist auch nicht so progredient. Dagegen sind die Leukocyten ausgezeichnet durch einen sehr grossen Formreichthum und durch ihre ganz ungewöhnliche Grösse. Die rothen Blutzellen zeigen im frisch dem Organismus entnommenen Blute hochgradige Poikilocytose (Vergl. S. 35), ferner farblose Einschlüsse, welche ich für eine Art der Poikilocytose halte (Vergl. Fig. 15 u. 16). Man findet weiter weisse Blutzellen, welche in ihrem Protoplasma rothe Blutzellen und Bruchstücke von rothen Blutzellen eingeschlossen enthalten, dann spärliche eosinophile Körperchen führende Leukocyten und sehr grosse vielkernige neutrophile Leukocyten. Schliesslich sieht man kernhaltige rothe Blutzellen, wie *Loos* und *Luzet* angegeben haben und ich bestätigen kann.

Fig. 14.



Melanaemisches Blut.

Bekanntlich finden sich im fötalen Leben nur kernhaltige Blutzellen im Kreislauf und machen, wie *Hayem* (1) nachgewiesen hat, erst im siebenten Monate den gefärbten, kernlosen Erythrocyten Platz.

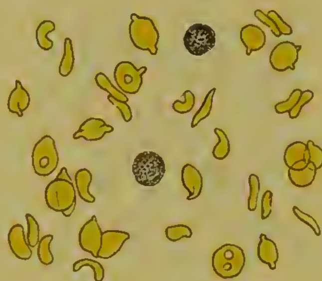
Keines dieser angeführten Momente ist für sich allein für die in Rede stehende Bluterkrankung charakteristisch, was am besten daraus erhellt, dass man kernhaltige rothe Blutkörperchen bei Leukaemie, bei perniciöser Anaemie und in neuester Zeit auch bei Purpura haemorrhagica gefunden hat *(Spietschka)* (2). Auch wird man deshalb aus dem hier angegebenen Blutbefund die Diagnose Anaemia infantum pseudoleukaemica nicht mit Sicherheit stellen können, sondern es gehören dazu noch andere klinische Symptome, als Schwellung der Milz, deren Besprechung jedoch nicht hierher gehört. Ich muss noch erwähnen, dass die in Rede stehende Affection eine grosse Aehnlichkeit mit dem Blutbefunde bei Leukaemie hat, doch unterscheidet sie sich dadurch von der Leukaemie,

(1) *Hayem*, Du sang et ses altérations anatomiques etc. und Gazette des hopitaux, Nr. 113, 1889. — (2) *Spietschka*, Archiv f. Dermatologie u. Syphilis, *23*, 205, 1891.

dass bei dieser Erkrankung die Zahl der zelligen Elemente und der Haemoglobingehalt niemals so niedrige Werte zeigen wie bei der Anaemia infantum pseudoleukaemica.

5. Melanaemie (1). Diese seltene Veränderung des Blutes kann man leicht durch das Mikroskop constatieren. Man findet dann im Blute theils grössere, theils kleinere, gewöhnlich schwarze, selten gelb oder braun gefärbte Körnchen und Körnchenconglomerate, welche, durch eine in Alkalien und Säuren lösliche Substanz mit einander verbunden, zwischen den Blutkörperchen schwimmen und so wirkliche Pigmentschollen bilden können. Ausserdem kommen auch Pigmentschollen vor, die an Grösse den weissen Blutkörperchen gleichkommen. Das ist die zweite Form, in der man das Pigment findet; drittens, und dies ist nach meinen Beobachtungen der häufigste Befund, sieht man solche grössere und kleinere Pigmentpartikelchen nicht selten in Zellen, welche theils den weissen Blutzellen gleichen, theils durch eine mehr kolbige oder spindelförmige Gestalt von ihnen abweichen,

Fig. 15.



Poikilocytose des Blutes.

eingeschlossen. Das Vorkommen von Pigmentschollen ist sehr selten. Dagegen findet man nach schweren Wechselfieberanfällen, desgleichen auch beim Rückfallstyphus oft vorübergehend entweder Pigmentkörperchen, häufig aber, ja fast immer, pigmentführende, weisse Blutzellen im Blute. Das hier abgebildete Präparat (Fig. 14) stammt von einem Manne, der an Jahre langem Malariasiechthum (Vergl. S. 50) litt, welches er in den Tropen acquiriert hatte. Bei Individuen, welche einen derartigen Befund im Blute aufweisen, findet man regelmässig auch Oligochromaemie und Oligocythaemie, also die bekannten Symptome der Anaemie (Vergl. S. 9).

6. Mikrocythaemie. Der Begriff wurde von *Vanlair* (2) und *Masius* (2) aufgestellt. Man versteht darunter das Auftreten kleiner, haemoglobin-

(1) Literatur: Siehe *Mosler*, Milzkrankheiten, Ziemssen's Handbuch, *8*, 2, S. 198, 2. Auflage, 1878; *C. Nyström*, Schmidt's Jahrbücher, *163*, 242, 1874; *Meissner*, Schmidt's Jahrbücher, *168*, 293, 1875. — (2) *Vanlair* et *Masius*, De la microcythémie, Bull. de l'Acad. roy. méd. de Belgique, Sér. 3, Tom. V.

hältiger Elemente im Blute (Mikrocyten), welche wahrscheinlich von den rothen Blutzellen abstammen und meist kleiner, bisweilen aber auch grösser als die obgenannten Zellen sind (Megaloblasten von *Hayem* und *Ehrlich)*.

Solche Bildungen im Blute findet man bei sehr verschiedenen Krankheiten, und zwar bei Intoxicationen, Infectionskrankheiten, weiterhin bei Verbrennungen und schweren Anaemien. Aus den in der Literatur angegebenen sehr zahlreichen Beobachtungen ergibt sich, dass über die Bedeutung der Mikrocyten noch sehr wenig positive Thatsachen bekannt sind. Es lassen sich deshalb aus ihrem Auftreten keinerlei diagnostische Schlüsse ziehen. *Litten* hat gefunden, dass solche Bildungen im Blute auch rasch vorübergehend auftreten können. Hieher gehören wohl auch die Beobachtungen von *Bettelheim* (1) über das Vorkommen von feinsten, beweglichen Körperchen im Blute. *Gram* (2) und *Graeber* (3) sehen die Mikrocyten als postmortale Veränderungen des Blutes an. Der letztgenannte Autor ist der Meinung, dass diese Bildungen der Endeffect einer, die Blutkörperchen treffenden, schnell und allseitig gleich-

Fig. 16.



Poikilocytose des Blutes.

mässig eintretenden Wasserentziehung sind, welcher natürlich in einem wasserarmen (also relativ eiweissreichen) Blute schneller eintreten wird. In dieser Hinsicht kann dann die Mikrocythaemie auch klinische Bedeutung gewinnen.

7. Poikilocytose. Man versteht darunter die Eigenschaft der rothen Blutzellen, an Form und Grösse ausserordentliche Verschiedenheiten zu zeigen. *Quincke* (4) hat diese Veränderung als Poikilocytose bezeichnet. Dieselbe wurde zuerst bei perniciöser Anaemie beobachtet, und deshalb haben einzelne Autoren dieselbe als charakteristisch für diese Krankheit angesehen. Jedoch nach *Grainger-Stewart, Lepiné* und

(1) *Bettelheim*, Wiener med. Presse, Nr. 13, Separatabdruck, 1868. — (2) *Gram*, Fortschritte der Medicin, **2**, 11, 1884. — (3) *Graeber*, l. c. S. 4. — (4) *Quincke*, Deutsches Archiv für klin. Med. **20**, 1, 1877 u. **25**, 577, 1880; siehe weiter: *Lépine* und *Germont*, Gaz. méd. de Paris, S. 218, 1877; *Hayem*, ibid., S. 293, 1877; *Eisenlohr*, Archiv f. klin. Med. **20**, 495, 1877; *Litten*, Berliner klin. Wochenschr., *14*, 1, 1877; *Nothnagel*, Archiv f. klin. Med. **24**, 253, 1879; *Ehrlich*, Charité-Annalen, S. 198, 1878.

Hermann Müller (Siehe *Quincke* l. c.) kommen Fälle von perniciöser Anaemie vor, bei denen Poikilocytose fehlt.

Das Aussehen der rothen Blutzellen kann unter diesen Verhältnissen ein sehr verschiedenes sein: man sieht normal geformte, aber auch kleine Zellen, abnorm grosse Blutzellen (Megaloblasten), weiter Blutkörperchen, welche in Flaschenform ausgezogen und häufig an der Spitze mit einem kleinen Knöpfchen versehen sind, weiterhin zeigen die Zellen Ambos-, Bisquit-, Napf- oder Nierenform (Fig. 15). *Friedreich* und *Mosler* haben amöboide Fortsätze an den rothen Blutzellen gesehen. Ich habe Aehnliches beobachtet und möchte behaupten, dass durch die Eigenschaft der rothen Blutzellen, in abnormem Masse contractil zu sein, das Bild der Poikilocytose entsteht. Derartige Zustände können auch im Innern der rothen Blutzellen (Siehe Fig. 16) ablaufen *(v. Jaksch)* (1), und dürften auf solche Befunde vielleicht die vielfach in der letzten Zeit beschriebenen Befunde von Einschlüssen in den rothen Blutzellen bei Carcinom etc. zurückzuführen sein *(Dolega)* (2). *Quincke* (3) beschreibt ganz analoge Gebilde und gibt ihnen den ganz zweckmässigen Namen „napfförmige Einbuchtungen in den rothen Blutzellen“. Aus der oben gegebenen Beschreibung ist ersichtlich, dass sich die Poikilocytose ohne Schwierigkeiten durch das Mikroskop diagnosticieren lässt.

Die Poikilocytose ist jedoch nicht für irgend eine bestimmte Veränderung des Blutes charakteristisch, sondern man findet sie fast immer, sobald das Blut schwerere Veränderungen erlitten hat, so bei Abnahme der zelligen Elemente des Blutes und insbesondere der rothen Blutzellen. Ich habe dieses Symptom gesehen in typischen Fällen von Chlorose, bei schweren Anaemien aller Art, und zwar in exquisiter Weise bei perniciöser Anaemie und bei der Anaemia infantum pseudoleukaemica, weiter bei Krebscachexie, ferner bei amyloider Degeneration der Organe (4) und auch bei Leukaemie. *Graeber* (5) glaubt, dass übrigens auch die Poikilocyten im circulierenden Blute nicht existieren; eine Ansicht, der ich auf Grund eigener Beobachtungen nicht für alle Fälle beistimmen kann.

8. Veränderungen der morphotischen Elemente des Blutes bei der Chlorose (6). Wenn auch ganz bestimmte Veränderungen des Blutes,

(1) *v. Jaksch*, Prager med. Wochenschr. *15*, Nr. 31, 1890. — (2) *Dolega*, Congress für innere Medicin. *9*, 511, 1890; vergl. auch *Maragliano* und *Castellini*, Riforma medica, Maggio (Sonderabdruck) 1890, und *Browicz*, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, *9*, 424, 1890, Centralbl. f. die med. Wissensch. *28*, 625, 1890. — (3) *Quincke*, Mittheilungen für den Verein schleswig-holsteiner Aerzte, Sonderabdruck, 1890. — (4) Von einem solchen Falle stammt die beigegebene Abbildung Fig. 15, von einem Falle von Anaemia infantum pseudoleukaemica Fig. 16. — (5) *Graeber*, l. c. S. 4. — (6) Siehe *Hoppe-Seyler*, Handbuch der physiol. Chemie, Berlin, Hirschwald, 1881, S. 470; *Immermann*, v. Ziemssen's Handb. *13*, II. Hälfte, S. 274, II. Aufl., Leipzig 1879.

die gestatten würden, die Diagnose aus der mikroskopischen Besichtigung des Blutes zu machen, dieser Krankheit nicht zukommen, so zeigt sie im Gegensatze zu einer einfachen Oligocythaemie oder der Beschaffenheit des Blutes bei perniciöser Anaemie doch so hervorragende Differenzen im Befunde, dass ihre Zusammenstellung mir nicht ohne Interesse erscheint. Vor Allem ist das Blut Chlorotischer durch eine hellere Farbe ausgezeichnet, ohne dass sonst seine physikalischen Eigenschaften eine wesentliche Aenderung erlitten hätten.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt meist eine abnorme Blässe der rothen Elemente, ohne sehr beträchtliche Abnahme derselben. Bei Anwendung der Zählmethoden und Haemoglobinbestimmungen constatiert man demnach in der Mehrzahl der Fälle eine geringe Abnahme der rothen Blutzellen neben einer beträchtlichen Abnahme des Haemoglobingehaltes des Blutes (1).

Ich möchte, indem ich allerdings etwas schematisiere, als wesentlichsten Befund bei Chlorose hinstellen: Abnahme des Haemoglobingehaltes des Blutes neben geringer Abnahme der zelligen Elemente des Blutes bisweilen mit, bisweilen ohne relative Zunahme der Leukocyten. Ausserdem finden sich im Blute bei Chlorose häufig Poikilocytose, nicht selten auch die als Mikrocyten und Megaloblasten beschriebenen Bildungen. Uebrigens kommen Fälle von Chlorose vor, welche durch die enorme Verminderung der Zahl der rothen Blutzellen sich auszeichnen, so dass der Blutbefund dem, welchen wir bei der perniciösen Anaemie zu beschreiben haben, nahe kömmt. Vielleicht gehört hieher auch der interessante Fall, den *Luzet* (2) beschrieben hat. Nach *Graeber* und *Peiper* soll sich bei der Chlorose constant eine Vermehrung der Alkalescenz des Blutes vorfinden. Ich konnte in 3 Fällen eine Verminderung der Alkalescenz constatieren.

9. Veränderungen der morphotischen Elemente des Blutes bei perniciöser Anaemie (3). Ganz anders stellen sich die Veränderungen des Blutes bei perniciöser Anaemie dar.

Bei makroskopischer Besichtigung zeigt das Blut die bereits bei der Oligocythaemie besprochenen physikalischen Veränderungen: Es ist dünnflüssig, ungemein blass u. s. w. Bei der mikroskopischen Untersuchung sieht man eine geradezu enorme Verminderung der zelligen Elemente des Blutes, wie sie selbst in den schwersten Formen gewöhnlicher Anaemie nie oder nur selten gefunden wird. Nach Beobachtungen von *Laache* kann die Anzahl derselben bis auf 360.000 im Cubikmilli-

---

(1) Vergl. *Reinecke*, l. c. siehe S. 140 und *Sadler*, l. c. S. 25. (2) *Luzet*, La France médicale, *37*, 450, 1890. — (3) Siehe *Immermann*, v. Ziemssen's Handb. *13*, II. Hälfte, S. 350, II. Aufl., 1879; die Monographie von *Eichhorst* über perniciöse Anaemie, Leipzig 1878, weiterhin *Quincke*, l. c. S. 35. *Laache*, Die Anaemie, Christiania 1883; *Rindfleisch*, Virchow's Archiv, *121*, 176, 1890; *Dowd*, Centralbl. f. d. med. Wissensch. *28*, 95; (Referat), 1890.

meter Blut sinken. Auf meiner Klinik wurden von *Sadler* (1) in solchen Fällen 562.000 bis 872.000 rothe Blutzellen (kleinste Zahl) gefunden. Dabei sind aber die einzelnen rothen Blutzellen nicht selten grösser als unter normalen Verhältnissen und zeigen in exquisiter Weise das Symptom der Poikilocytose. Auch eosinophile Zellen in grosser Anzahl finden sich vor. Weiter kann man auch alle jene Befunde sehen, welche bei anderen schweren Anaemien, als insbesondere bei der Anaemia infantum pseudoleukaemica, beschrieben wurden. Niemals jedoch beobachtet man bei dieser Erkrankung dauernd eine so beträchtliche Leukocytose wie bei der oben genannten Erkrankung. Um die Grösse des Durchmessers der Blutkörperchen zu ermitteln, ist es nach den Angaben von *Laache* (2) und *Graeber* (3) am besten, die Methode der „trockenen" Messung zu verwenden. Fussend auf die Beobachtung von *C. Schmidt*, dass Blutkörperchen, rasch getrocknet, dauernd ihre Form bewahren, gieng *Laache* folgendermassen vor: Ein etwas erwärmter Objectträger wird über einen hervorquellenden, sehr kleinen Bluttropfen rasch und sanft hinweggeführt. Das Blut trocknet schnell ein. Man findet dann bei mikroskopischer Untersuchung die Blutkörperchen als biconcave Scheibchen einzeln neben einander liegend und kann mittels der bekannten mikrometrischen Apparate (Ocularmikrometer) den Durchmesser leicht bestimmen. Derselbe schwankt im normalen Blute zwischen 6·5, 6·7 bis 9·0, 9·4 μ (4) (5). Im Blute von Individuen, die mit perniciöser Anaemie behaftet sind, findet man rothe Blutzellen, welche einen Durchmesser von 10—15 μ haben. Mikrocyten findet man selten in einem solchen Blute.

Als wichtiges Kriterium der perniciösen Anaemie ist ferner die zuerst von *Hayem* (6) beobachtete Eigenschaft eines solchen Blutes zu erwähnen, dass die Zahl der rothen Blutzellen im umgekehrten Verhältnisse steht zu ihrem Haemoglobingehalte. Sehr bemerkenswert scheint mir die Beobachtung von *Copeman* (7), welcher bei perniciöser Anaemie bei raschem Trocknen des Blutes bisweilen das Auftreten von rhombischen Haemoglobinkrystallen beobachtete.

Das Vorkommen von amorphem Haematoidin im frischen Blute findet man nicht so selten. Ich habe bei einem 4 Monate alten Kinde, welches an angeborener Syphilis und schwerem Icterus litt, einen derartigen Befund im Blute constatiert.

Die wichtigsten Veränderungen des Blutes bei perniciöser Anaemie sind also: Abnahme der zelligen Elemente des Blutes bei relativer Zunahme der Grösse und des Haemoglobingehaltes der rothen Blutzellen [*Hayem* (8), *Kahler* (9), *Quincke* (10), *Laache* (11)]. Alle diese Eigenschaften des Blutes lassen sich durch die oben mitgetheilten Methoden leicht ermitteln.

(1) *Sadler*, l. c. S. 25. — (2) *Laache*, l. c. S. 28. — (3) *Graeber*, l. c. S. 35. — (4) μ = 0·001 m. — (5) Vergl. *Graeber*, *Gram*, l. c. S. 35. — (6) *Hayem*, l. c. S. 35. — (7) *Copeman*, Lancet, I, 1076, 1887. — (8) *Hayem*, l. c. S. 35. — (9) *Kahler*, Prager med. Wochenschr. 5, 373, 394, 404, 415, 423, 1880. — (10) *Quincke*, l. c. S. 37. — (11) *Laache*, l. c. S. 37.

10. Veränderungen der morphotischen Elemente des Blutes nach Blutverlusten und Infectionskrankheiten. (Secundäre Anaemien.)

Unter dem Einflusse der oben genannten pathologischen Verhältnisse, weiter bei chronischer Nierenentzündung finden wir regelmässig die Erscheinungen der Anaemie (Vergl. S. 8), also sowohl Oligocythaemie als auch Oligochromaemie, ohne dass sonst das Blut jene charakteristischen Erscheinungen und Veränderungen zeigt, wie sie soeben für die perniciöse Anaemie, Chlorose etc. beschrieben wurden. Ganz bemerkenswert ist, dass *Neubert* (1) gezeigt hat, dass bei Lungenphthise häufig der Haemoglobingehalt rascher abnimmt als die Zahl der Zellen.

Es muss jedoch noch erwähnt werden, dass *Kraepelin* (2) beim Myxoedem einen Blutbefund constatierte, der an die Bilder, welche das Blut bei perniciöser Anaemie zeigt, mahnt. Desgleichen kann man bei Anaemien in Folge der Anwesenheit von Helminthen im Darm (Vergl. Abschnitt VI) als Botriocephalus latus, Dochmius duodenalis, weiter in Folge von Syphilis *(Fr. Müller)* (3) auch ganz ähnliche mikroskopische Blutbefunde finden. Inwiefern die Malariainfection hier in Betracht kömmt, ist schon früher (S. 34) erwähnt worden.

V. Die Parasiten des Blutes. Sie gehören zum Theile dem Pflanzen-, zum Theile dem Thierreiche an.

A. Die pflanzlichen Parasiten. Wir folgen der bisher in der klinischen Medicin üblichen Eintheilung der Mikroorganismen in drei grosse Gruppen: 1. die Schimmelpilze, 2. Sprosspilze, 3. Spaltpilze. Nur die dritte Gruppe ist für uns wichtig, indem bis jetzt fast ausschliesslich dieser Gruppe angehörige Pilze im Blute gefunden wurden.

Schimmelpilze sind zwar im Blute von Thieren bisweilen gesehen worden [*Grohe* und *Block* (4), *Grawitz* (5) und *Lichtheim* (6)], dagegen ist ihr Vorkommen im Blute des Menschen und ein damit im Zusammenhange stehendes, bestimmtes Krankheitsbild bis jetzt nicht beobachtet worden.

Wir haben also zu besprechen das Vorkommen von Milzbrandbacillen, Recurrensspirillen, Tuberkelbacillen, Rotzbacillen und Typhusbacillen im Blute. Die Beobachtungen über das Vorkommen der Tetanusbacillen im Blute sind nur mit grosser Reserve zu verwerten. Dagegen kann auf Grund der Untersuchungen von *Kitasato* (7) an der pathogenen Bedeutung dieser Gebilde nicht gezweifelt werden. Auch bezüglich des Vorkommens von Streptococcen im Blute bei gewissen Krankheiten

(1) *Neubert*, St. Petersburger med. Wochenschr. 14, Nr. 32, 1889. Siehe auch *Dehio*, St. Petersburger med. Wochenschr. *16*, 1, 1891. — (2) *Kraepelin*, Neurologisches Centralblatt, Nr. 3, 1890. — (3) *Fr. Müller*, Charité-Annalen, *14*, 253, 1889; vergl. auch *A. Klein*, Wiener klin. Wochenschr. *4*, 721, 745, 1891; *v. Noorden*, Charité-Annalen, *16* (Sonderabdruck). — (4) *Block*, Diss.-Stettin 1871. — (5) *Grawitz*, Virchow's Archiv, *79*, 546, 1877 und *81*, 355, 1880. — (6) *Lichtheim*, Zeitschr. f. klin. Med. 7, 140, 1884. — (7) *Kitasato*, Zeitschrift für Hygiene, 7, 225, 1889.

sind noch weitere Beobachtungen erforderlich, doch dürften einzelne Befunde schon jetzt sich verwerten lassen(1).

Methoden der Untersuchung des Blutes auf Mikroorganismen. Bei einzelnen Erkrankungen, z. B. beim Typhus recurrens, häufig auch beim Milzbrande, werden wir durch die einfache mikroskopische Untersuchung des Blutes vollen Aufschluss erhalten.

In einer Reihe von Fällen, so vor Allem bei der miliaren Tuberculose, dem Rotz und Typhus, müssen wir zu den uns von *Koch* (2) und *Ehrlich* (3) gelehrten Methoden Zuflucht nehmen.

Das Princip dieser obengenannten Methoden besteht darin, dass man das Blut in dünner Schicht trocknet, wobei zwar die Form der zelligen Elemente nicht vollkommen erhalten bleibt, die Mikroorganismen jedoch ihre charakteristische Gestalt beibehalten, weiter sich der Färbeverfahren für Mikroorganismen, welche von *Koch* (4), *Ehrlich* (5), *Weigert* (6) und einer grossen Anzahl anderer Forscher ausgearbeitet wurden, bedient. Das Wesentlichste aller dieser Methoden ist, dass die Pilze sich mit basischen Anilinfarbstoffen intensiv färben. Zu den basischen Anilinfarbstoffen gehören: Bismarckbraun, Vesuvin, Anilinbraun, Fuchsin, Methylenblau, Gentianaviolett und Methylviolett. Jedoch darf man nicht sofort Alles, was gefärbt erscheint, als Mikroorganismen ansehen, indem Protoplasmaklümpchen, Zellkerne und deren Zerfallsproducte gleichfalls unter diesen Verhältnissen Farbstoffe aufnehmen. So nehmen z. B. die γ- und δ-Granulationen *Ehrlich's* auch leicht basische Anilinfarbstoffe auf, und in der That sind diese Granulationen schon wiederholt mit Pilzen verwechselt worden.

Ausführung der Methode. Zuerst wird die Haut der Fingerbeere, der man das Blut entnehmen will, mit Seife und Bürste, dann mit Sublimat (1 : 1000) gewaschen, das Sublimat mit Alkohol entfernt und der Finger schliesslich mit Aether abgespült. Mit einer sorgfältig geglühten Nadel macht man einen ziemlich tiefen Einstich in die Fingerbeere. Statt der Nadel kann man sich auch des von *Hauxley* (7) angegebenen Instrumentchens bedienen.

Das Vorgehen von *Scheurlen* (8) ist vielleicht noch sicherer, aber da es sich dabei ereignen kann, dass ein Stück Glas in der Wunde sitzen bleibt, doch nicht ganz ungefährlich. Zahllose Untersuchungen haben mir übrigens gezeigt, dass es auch auf dem von mir angegebenen Wege gelingt, aseptisch Blut zu entnehmen.

Der erste hervorquellende Tropfen wird mit einer ausgeglühten Platinnadel weggewischt. Dann wird mit einem mit einer ausgeglühten

---

(1) Siehe S. 48. — (2) *Koch*, Cohn's Beiträge zur Biologie der Pflanzen, *2*, 429, 1877 und Mittheilungen aus dem kaiserl. Gesundheitsamte, I, 1, 1881. — (3) *Ehrlich*, l. c. S. 32. — (4) *Koch*, l. c. siehe (2) diese Seite. — (5) *Ehrlich*, l. c. S. 32. — (6) *Weigert*, Centralbl. für die medic. Wissensch. *9*, 609, 1881 und Berl. klin. Wochenschr. *15*, 241 und 261, 1877. — (7) Siehe *Daland*, Fortschritte der Med. *9*, 824, 1891. — (8) *Scheurlen*, Centralbl. f. Bakteriol. und Parasitenkunde, *8*, 257, 1890.

Pincette gefassten, durch Sublimat, Alkohol und Aether auf das Sorgfältigste gereinigten Deckgläschen rasch über die Kuppe des nun austretenden Bluttröpfchens hingefahren. Der Tropfen wird zwischen zwei Deckgläschen in dünnster Schicht ausgebreitet, die beiden Deckgläschen mit Hilfe zweier Pincetten von einander abgezogen und in möglichst ruhiger, staubfreier Luft, am besten in einem Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet. Das Präparat wird nach dem Trocknen mit der beschickten Seite nach oben dreimal vorsichtig durch die Flamme eines *Bunsen*'schen Brenners gezogen, eventuell einige Stunden auf 120° C. erhitzt und mit einer starken, wässerigen Lösung eines basischen Anilinfarbstoffes gefärbt, indem man mit einer Pipette einen Tropfen dieser Lösung auf das Deckglas bringt und ihn kurze Zeit, eine bis höchstens mehrere Minuten, einwirken lässt. Man spült darauf den Farbstoff mit sterilisiertem und destilliertem Wasser ab, welches man über das schräg gehaltene Deckglas laufen lässt, so dass die gefärbten Stellen nicht direct vom Wasserstrahl getroffen werden. Die Untersuchung in Wasser kann jetzt direct vorgenommen werden. Will man das Präparat in Canadabalsam, Damarlack oder Nelkenöl untersuchen, so wird dasselbe vorher wieder getrocknet und mit einem Tropfen der obengenannten Flüssigkeiten auf den Objectträger gebracht.

Hat man zu starke, wässerige Farbstoff-Lösungen angewendet, so dass das Präparat überfärbt ist, so muss man diesen Ueberschuss von Farbstoff durch Nachbehandlung mit Alkohol (1) entfernen. Methylenblau hat nach *Ehrlich* (2) den Vorzug, dass es auch bei lange dauernder Einwirkung die Präparate nicht überfärbt.

Ganz zweckmässig ist es, zur Vermeidung der Ueberfärbung von vorneherein sich einer Mischung von Alkohol, Glycerin oder Essigsäure mit Wasser zur Lösung der Farbe zu bedienen. Zur vorläufigen Orientierung bei einer Untersuchung ist es ganz zweckmässig, direct am Deckglase mit einem Tropfen einer filtrierten, alkoholischen Lösung eines Anilinfarbstoffes, z. B. des Fuchsins oder des Methylviolettes, das Deckglas zu behandeln, den überschüssigen Farbstoff mit Alkohol abzuspülen und dann in der oben angegebenen Weise das Präparat zu untersuchen. Vesuvin, Bismarckbraun und Anilinbraun können in alkoholischer Lösung nicht verwendet werden.

Was die Anfertigung derartiger Lösungen betrifft, so ist es rathsam, sie erst jedesmal vor dem Gebrauche herzustellen, da bei längerem Stehen dieselben sich leicht zersetzen und besonders in verdünnten Lösungen nicht selten Pilzvegetationen auftreten. Sehr verwendbar für die Untersuchung von Deckglas-Trockenpräparaten des Blutes auf Mikroorganismen ist folgendes, von *Löffler* (3) angegebenes

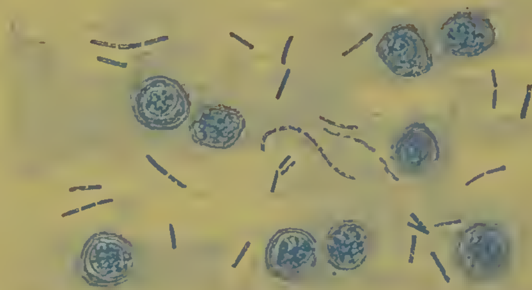
---

(1) Auch Glycerin oder verdünnte Essigsäure kann man anwenden. — (2) *Ehrlich*, Zeitschr. für klin. Medic. *2*, 710, 1881. — (3) *Löffler*, Mittheilungen aus dem kais. Gesundheitsamte, *2*, 439, 1884.

Verfahren. Die nach dem obigen Vorgehen präparierten Deckgläschen werden durch 5—10 Minuten in eine Färbeflüssigkeit, welche aus 30 cm.^{3} concentrierter, alkoholischer Methylenblaulösung und 100 cm.^{3} Kalilauge von 1 : 10.000 besteht, gebracht, dann für 5—10 Secunden in $^1/_2$ % Essigsäurelösung abgespült, mit Alkohol behandelt, getrocknet und in Nelkenöl oder Canadabalsam untersucht.

Zur Untersuchung des Blutes auf Mikroorganismen empfiehlt sich ferner die von *Gram*(1) angegebene Methode. Die Präparation des Deckglases geschieht in der oben beschriebenen Weise. Das Deckgläschen wird zunächst für einige Minuten in *Ehrlich-Weigert*'sche Gentianaviolett-Anilinwasserlösung (2) gelegt. Nun bringt man das gefärbte Deckglas in eine Jod-Jodkaliumlösung (Jod 1·0, Jodkalium 2·0, destilliertes Wasser 300·0), wobei ein schmutziger, rothbrauner Niederschlag entsteht. Nach 2—3 Minuten kommt das Präparat in absoluten Alkohol und bleibt bis zur Entfärbung darin liegen. Alle

Fig. 17.



Milzbrandbacillen aus Kaninchenblut.

zelligen Elemente erscheinen entfärbt, mit Ausnahme der Mikroorganismen, welche eine tief schwarzblaue Färbung angenommen haben.

Besonders brauchbar zur Untersuchung des Blutes erweisen sich die Modificationen, welche *Weigert*(3) diesem Verfahren gegeben hat. Das präparierte Deckgläschen wird in einer mit Farbstoff gesättigten Anilinwasser-Gentiana- (oder Methylviolett-)Lösung gefärbt, dann mit Wasser oder Kochsalzlösung abgespült, getrocknet und *Lugol*'sche Lösung darauf getropft. Nachdem dieselbe eingewirkt hat, wird das Deckglas neuerdings getrocknet und einige Male auf dasselbe ein Tropfen Anilinöl gebracht. Schliesslich wird das Anilinöl gründlich mit Xylol entfernt und das Präparat in gewöhnlicher Weise untersucht. Diese Methode hat den Vortheil, dass das Fibrin eine blasse Farbe annimmt, während die Mikroorganismen schwarzblau aussehen. Sie hat sich vorzüglich bei unseren klinischen Untersuchungen bewährt.

---

(1) *Gram*, Fortschritte der Medicin, *2*, 186, 1884. — (2) Siehe S. 115. — (3) *Weigert*, Fortschritte der Medicin, *5*, 228, 1887.

Auch die von *Günther*(1) für die Färbung der Recurrensspirillen vorgeschlagene Methode lässt sich mit Erfolg zum Nachweise von Mikroorganismen im Blute verwenden. Zur mikroskopischen Untersuchung des nach den oben angegebenen Methoden gefärbten Präparates ist eine Oelimmersionslinse mit *Abbe*'schem Beleuchtungsapparate und offenem Condensor anzuwenden. Noch bessere Dienste leisten die von *Reichert, Zeiss* und Anderen construierten Apochromatobjective(2).

I. Milzbrandbacillen. Das Vorkommen von Mikroorganismen im Blute von an Milzbrand erkrankten Menschen und Thieren wurde von *Pollender*(3), *Brauell*(4) und *Davaine*(5) entdeckt. Seitdem sind die Milzbrandbacillen im menschlichen Blute von einer Reihe von Beobachtern, als: *Buhl, Waldeyer, E. Wagner* und *W. Müller*(6) gesehen und beschrieben worden. Jedoch ist die Menge dieser Mikroorganismen, die man im menschlichen Blute sieht, weit geringer als im Thierblute; desgleichen ist auch ihre Zahl je nach den Gefässbezirken verschieden vertheilt. Am reichlichsten findet man sie im Milzblute. Sie erscheinen unter dem Mikroskope als 5—12 μ lange, fast constant 1 μ dicke, unbewegliche Stäbchen, welche an ihren Enden etwas verdickt erscheinen und mitunter in der Mitte eine leichte Andeutung einer Quertheilung zeigen. Schon im ungefärbten Präparate sind sie nicht schwer zu sehen, falls das Blut diese Pilze in grösserer Anzahl beherbergt.

Das Blut ist etwas schwarzroth gefärbt und dünnflüssig. Gewöhnlich zeigt es auch ausgesprochene Leukocytose. Findet man die typischen Milzbrandbacillen im Blute, so handelt es sich sicher um Milzbrand. Doch darf man nicht vergessen, dass eventuell auch bei dem Vorhandensein von sonst typischen, klinischen Symptomen Milzbrandbacillen fehlen können. Das Thierexperiment muss in diesen Fällen die Lücken der mikroskopischen Untersuchung ausfüllen. Inficiert man mit einem solchen verdächtigen Blute Thiere (Mäuse, Meerschweinchen etc.), so werden dieselben in kurzer Zeit, falls es sich um Milzbrand handelt, unter Erscheinungen dieser Krankheit zugrundegehen, und wir sehen gewiss im Blute reichlich die für Milzbrand charakteristischen Bacillen (Fig. 17). Im Blute, wie im lebenden Gewebe wachsen die Milzbrandbacillen niemals

(1) Siehe S. 45. — (2) Siehe den Abschnitt X. — (3) *Pollender*, Mikroskopische und mikrochemische Untersuchung des Milzbrandblutes, sowie über Wesen und Cur des Milzbrandes. Casper's Vierteljahrschrift für gerichtliche und öffentliche Medicin, *8*, 103, 1855. — (4) *Brauell*, Virchow's Archiv, *11*, 132, 1857 und *14*, 32, 1858. — (5) *Davaine*, Compt. rend. de l'Académie des sciences, *57*, 220, 1863. — (6) Siehe *Bollinger*, v. Ziemssen's Handbuch, *3*, 544, 2. Aufl. Erschöpfende Literaturangaben siehe: *Wilhelm Koch*, Milzbrand und Rauschbrand, 1886. Deutsche Chirurgie, 9. Lief.; *Baumgarten*, Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den Mikroorganismen etc. *1*, 52, 1886, *2*, 124, 1887, *3*, 101, 1888, *4*, 101, 1889, *5*, 146, 1890; *Flügge*, Die Mikroorganismen etc. 2. Aufl. Leipzig 1886.

zu langen Fäden aus, desgleichen bilden sie keine Sporen *(R. Koch)*(1). Sie vermehren sich daselbst nur durch Theilung. Zur Erläuterung des Gesagten habe ich in Fig. 17 Milzbrandbacillen aus Kaninchenblut abbilden lassen. Das Präparat zur Fig. 18 verdanke ich meinem Collegen *Eppinger*. Dasselbe ist der Leiche eines an Milzbrand (Hadernkrankheit) Verstorbenen entnommen. Man wird die Milzbrandbacillen beim Vergleich mit Fig. 17 leicht in der Abbildung erkennen.

Bei Untersuchung des Milzbrandblutes empfiehlt es sich, genau so vorzugehen, wie oben ausführlich besprochen wurde (Anfertigung von Trockenpräparaten und Färbung mit basischen Anilinfarbstoffen). *Löffler's* Methode eignet sich vorzüglich zu diesem Zwecke. Es ist hier noch anzuführen, dass nach Untersuchungen von *Eppinger*(2) und von *R. Paltauf*(3) die so lange räthselhafte Hadernkrankheit (wool sorters disease) unzweifelhaft identisch ist mit dem Milzbrande. Man

Fig. 18.



Milzbrandbacillen aus Menschenblut.

wird also bei Individuen, welche das klinische Bild der Hadernkrankheit, dessen Schilderung nicht hieher gehört, darbieten, vor Allem sein Augenmerk auf den Nachweis der Milzbrandbacillen im Blute und in den pathologischen Ergüssen (pleuritischen Exsudaten etc.) nach dem oben geschilderten Vorgehen richten müssen.

2. Recurrens-Spirillen. Die Recurrens-Spirillen sind von *Obermeyer*(4) im Blute bei an Rückfallstyphus Erkrankten zuerst gesehen worden.

(1) *R. Koch*, Cohn's Beiträge zur Biologie der Pflanzen. *2*, 277 und 429, 1877; *R. Koch*, Wundinfectionskrankheiten, Leipzig 1878, und Mittheilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, *1*, 49, 1881. — (2) *Eppinger*, Wiener med. Wochenschr. *38*, Nr. 37 u. 38, 1888. — (3) *R. Paltauf*, Wiener klin. Wochenschr. *1*, Nr. 18—26, 1888. — (4) *Obermeyer*, Centralbl. f. d. med. Wissensch. *11*, 145, 1873; weitere Literatur siehe: *v. Jaksch*, Wiener med. Wochenschr. *43*, 120, 159 und 180, 1884; ferner: *Flügge*, l. c. S. 43.

Zahlreiche Nachuntersuchungen haben diese Beobachtungen bestätigt. Man findet diese Gebilde nach dem übereinstimmenden Urtheile aller Beobachter fast nur (Siehe dagegen *Naunyn*)(1) zur Zeit des Fieberanfalles im Blute. Sofort mit dem Absinken des Fiebers verschwinden dieselben. Sie stellen sich, unter dem Mikroskope im nativen Blute betrachtet, als lange, äusserst zarte, ungegliederte Fäden dar, welche zu Spiralen aufgewunden sind und im Durchschnitte ungefähr die 6—7fache Länge des Durchmessers eines rothen Blutkörperchens besitzen. Sie zeigen eine äusserst lebhafte, stossartige Bewegung in der Richtung ihrer Längsachse. Diese Bewegungen der Spirillen bewirken, dass man beim Betrachten des Blutes, auch mit schwachen Vergrösserungen, eine eigenthümliche Unruhe des Blutes sieht, welche einen geübten Beobachter sofort auf die Anwesenheit von solchen Gebilden aufmerksam machen muss. Verwendet man dann stärkere Vergrösserungen, und zwar am besten eine Oelimmersionslinse mit *Abbe*'schem Beleuchtungsapparate und enger Blende, so treten die Spirillen ganz deutlich hervor. Dieselben sind ungemein empfindlich gegen Reagentien aller Art. Der Zusatz von destilliertem Wasser genügt, um sie zum Verschwinden zu bringen.

Die Zahl solcher Gebilde, welche man in einem Gesichtsfelde sieht, ist ungemein schwankend und geht häufig der Schwere der Fiebererscheinungen nicht parallel. In den fieberfreien Perioden sieht man in einem solchen Blute (Siehe meine Beobachtungen), so lange noch ein Rückfall zu befürchten ist, eigenthümliche, starkglänzende, an Diplococcen erinnernde Gebilde, die besonders zahlreich vor dem Anfalle auftreten; ja in einzelnen Fällen schien es mir, dass diese Diplococcen unmittelbar im Beginne des Anfalles zu kurzen, dicken Stäbchen auswuchsen, aus denen sich die Recurrens-Spirillen entwickeln. Ganz ähnliche Beobachtungen hat bereits vor mir *Sarnow*(2) gemacht. Falls diese Angaben weiter bestätigt würden, so wären diese Diplococcen als die lange gesuchten Sporen der Spirillen anzusehen. Ausserdem kommt in einem solchen Blute, besonders nach den Fieberanfällen, sowohl freies Pigment (Melanin) als auch solches gebunden an die weissen Blutzellen vor (Siehe S. 34).

Da solche Gebilde, wie die oben beschriebenen Spirillen, bis jetzt nur im Blute von Recurrenskranken beobachtet wurden, in anderem, normalem oder pathologischem Blute(3) jedoch stets fehlen, so erhellt ihre hohe diagnostische Bedeutung von selbst daraus. Im Blute Malariakranker können allerdings derartige den Recurrens-Spirillen ähn-

(1) *Naunyn*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde. *4*, 376 (Referat), 1888. — (2) *Sarnow*, Der Rückfallstyphus in Halle a. S. im Jahre 1879, 81. Inaugural-Dissertation, Leipzig 1882. — (3) Im Mundsecrete kommen ihnen morphologisch ähnliche Gebilde vor. (Siehe das Capitel Mundhöhlensecret.)

liche Gebilde vorkommen(1), wie meine Beobachtungen und die von *Canalis* ergeben; doch wird dann der anderweitige Blutbefund immer die Diagnose sichern. Bei einer bereits bestehenden Malariainfection scheinen übrigens die Recurrens-Spirillen in wesentlich anderen Formen auftreten zu können, wie eine einschlägige, sehr interessante klinische Beobachtung von *Karlinski*(2) ergibt.

Nach *Sacharoff*(3) sollen die im Recurrensblut vorkommenden Protoplasmaklumpen für die specifischen Haematozoen der Febris recurrens gelten. Dieselben sollen in den rothen Blutzellen sich entwickeln, und aus den Fragmenten des Kerns sollen die Spirochaeten-Formen entstehen. Gewisse Aehnlichkeiten der Malariaparasiten mit den Recurrens-Spirillen haben wohl *Sacharoff* zu dieser Annahme geführt.

Was die Methode der Untersuchung betrifft, so kömmt man zur Diagnose-Stellung mit der einfachen Untersuchung des nativen Blutes aus, doch lassen sich diese Pilze in getrockneten Blutpräparaten gleichfalls, am besten mit Fuchsin, färben.

Fig. 19.



Recurrens-Spirillen.

Günther(4) hat folgende Methode empfohlen: Die in gewöhnlicher Weise präparierten Deckgläschen werden vor Einwirkung der Färbeflüssigkeit 10 Secunden in $5\,^0/_0$ Essigsäure gelegt, um die rothen Blutzellen zu entfärben, dann wird die Essigsäure durch Abblasen entfernt, und schliesslich wird das Präparat, um es von den letzten Resten anhaftender Säure zu befreien, mit der präparierten Seite über eine eben umgeschüttelte geöffnete Flasche mit starker Ammoniaklösung gehalten, dann mit *Ehrlich-Weigert*'scher Anilinwasser-Gentianaviolettlösung gefärbt, die Färbungsflüssigkeit mit Wasser abgespült, und das Präparat in Canadabalsam oder Xylol eingebettet und untersucht.

Die Methode ist nach Versuchen, welche Dr. *C. Richter* angestellt hat, wie bereits erwähnt, zum Nachweise von Mikroorganismen im Blute überhaupt wohl verwendbar.

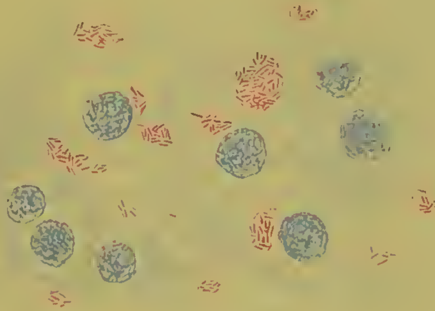
(1) Siehe Seite 56. — (2) *Karlinski*, Fortschritte der Medicin, *8*, 161, 1891. — (3) *Sacharoff*, Baumgarten's Jahresbericht, *4*, 314 (Referat), 1889. — (4) *Günther*, Fortschritte der Medicin, *3*, 755, 1885.

3. Tuberkelbacillen. Sie sind zuerst von *Weichselbaum* (1) im Leichenblute bei miliarer Tuberculose gefunden worden. Einem seiner Schüler *(Meisels)* (2) gelang es, sie sogar intra vitam im Blute bei miliarer Tuberculose nachzuweisen. Gleiche Beobachtungen machten auch *Lustig* (3), *Sticker* (4), *Doutrelepont* (5) und *Rütimeyer* (6).

Die Angaben von *Liebmann* (7), dass man bei mit dem Tuberculin behandelten Kranken Tuberkelbacillen im Blute findet, sind von *Ehrlich* (8), *Guttmann* (8), *Hamerle* (9) und Anderen *(Kossel)* nicht bestätigt worden.

Die Zahl derselben ist ungemein gering, und häufig findet man deshalb auch bei sehr emsiger Untersuchung im Blute bei dieser Affection die Pilze nicht. Sehr selten nur sieht man so viele Bacillen, wie in dem hier abgebildeten Präparate (Fig. 20). Werden sie aufgefunden, so ist damit unzweifelhaft sichergestellt, dass es sich um allgemeine, miliare Tuberculose handelt.

Fig. 20.



Tuberkelbacillen im Blute.

Behufs des Nachweises derselben geht man so vor, wie beim Nachweise der Tuberkelbacillen in den Sputis (Siehe S. 115). Die Präparation des Deckgläschens wird sonst in derselben Weise vorgenommen, wie oben beschrieben wurde.

4. Rotzbacillen. Sie sind von *Löffler* (10) und *Schütz* (11) entdeckt, und ihr Vorkommen bei dieser Krankheit von *Israel* (12) und *Weichselbaum* (13) bestätigt worden. Sie bilden Stäbchen von 2—3 μ Länge und

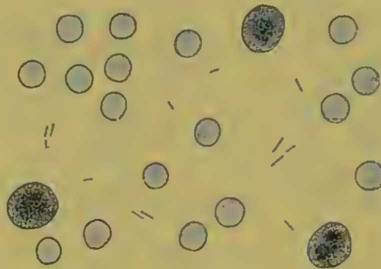
(1) *Weichselbaum*, Wiener med. Wochenschr. *34*, 333 und 365, 1884. — (2) *Meisels*, Wiener med. Wochenschr. *34*, 1149 und 1187, 1884. — (3) *Lustig*, Wiener med. Wochenschr. *34*, 430. 1884. — (4) *Sticker*, Centralbl. f. klin. Med. *6*, 441, 1885. — (5) *Doutrelepont*, Deutsche med. Wochenschr. *11*, 98, 1885. — (6) *Rütimeyer*, Centralbl. f. klin. Med. *6*, 353, 1885. — (7) *Liebmann*, Lo Sperimentale, *45*, 30, 1891. — (8) *Ehrlich* und *Guttmann*, Berliner klin. Wochenschr. 124, 1891. — (9) *Hamerle*, Prager med. Wochenschr. *16*, 106, 1891. — (10) *Löffler*, Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamte. *1*, 141, 1886. — (11) *Löffler* und *Schütz*, Deutsche med. Wochenschr. *9*, 52, 1882. — (12) *Israel*, Berliner klin. Wochenschr. *20*, 155, 1883. Erschöpfende ältere und neuere Literaturangaben siehe *Flügge*, l. c. S. 43, und *Baumgarten*, Jahresb. *2*, 181, 1887, *3*, 156, 1888, *4*, 154, 1889, *5*, 226, 1890. — (13) *Weichselbaum*, Wiener med. Wochenschr. *35*, Nr. 21—24, 1885.

0·3—0·4 μ Breite; häufig sind sie an ihrem Ende mit einer Spore versehen. Sie sind sowohl in den Rotzknoten, als in Rotzgeschwüren, desgleichen auch im Blute von Rotzkranken gesehen worden. Die beigegebenen Abbildungen von Rotzbacillen im Blute stammen von einem Falle von Rotz, der im Wiener allgemeinen Krankenhause beobachtet wurde (Fig. 21).

Um diese Mikroorganismen im Blute nachzuweisen, empfiehlt sich die Anfertigung von Trockenpräparaten und das Färben derselben nach dem von *Löffler* für die Färbung dieser Pilze angegebenen Verfahren (1).

5. Typhusbacillen. In jüngster Zeit sind wiederholt im Blute von Typhösen Bacillen gefunden worden, welche wohl als die Krankheitserreger angesehen werden müssen *(Meisels)* (2). *Neuhauss* (3) und *Rütimeyer* (4) fanden in mehreren Fällen in dem aus den Roseolen entnommenen Blute Typhöser durch das Culturverfahren Typhusbacillen.

Fig. 21.



Rotzbacillen im Menschenblute.

Aus neueren Untersuchungen, so von *Janowski* (5), geht hervor, dass das Vorkommen von Typhusbacillen im lebenden Blute ein sehr seltenes Ereignis ist. Mit Recht betont infolge dessen *Janowski*, dass dieser Befund keine Bedeutung für die Diagnostik des Abdominaltyphus hat. (Näheres siehe den Abschnitt: Faeces.)

6. Streptococcen. *v. Noorden* (6) hat im Leichenblute einer an einem Erysipelas verstorbenen Frau Streptococcen gefunden, welche nach ihrem Verhalten in der Cultur die grösste Aehnlichkeit mit den bekannten, von *Fehleisen* und *Rosenbach* gezüchteten Streptococcen zeigten. *Orthenberger* (7) hat mittels des *Weigert*'schen Verfahrens (8)

(1) Siehe Abschnitt VIII. — (2) *Meisels*, Wiener med. Wochenschr. *36*, 759, 1886. — (3) *Neuhauss*, Berliner klin. Wochenschr. *23*, 89 und 389, 1886. — (4) *Rütimeyer*, Centralbl. f. klin. Medicin, *8*, 145, 1887. — (5) *Janowski*, Centralbl. f. Bakteriol. und Parasitenkunde, *5*, 657, 1889. — (6) *v. Noorden*, Münchner med. Wochenschr. *34*, Nr. 3, 1887. — (7) *Orthenberger*, Münchner med. Wochenschr. *35*, Nr. 49 u. 50, 1888. — (8) Siehe Seite 42.

desgleichen im Leichenblute in 6 Fällen von ohne Complicationen verlaufender croupöser Pneumonie Pneumoniecoccen, und zwar meist in den weissen Blutzellen eingeschlossen gefunden.

Mir gelang es in einer Reihe von Fällen nicht, aus dem Blute von Pneumonikern Coccen zu züchten, ich verwandte als Nährsubstrat sterilisiertes Menschenblutserum.

Sänger (1) konnte durch das Culturverfahren im lebenden Blute bei einem Falle von congenitalem Herzfehler und Endocarditis Mikroorganismen nachweisen. Der Beweis, dass bei der Endocarditis sich Mikroorganismen im Blute und auf den endocarditischen Excrescenzen finden, ist bereits vor Jahren von *Klebs* geführt worden. In neuerer Zeit hat *Weichselbaum* (2) wertvolle Beiträge geliefert, aus welchen hervorgeht, dass bei der Endocarditis das Suchen nach Coccen auch im lebenden Blute von Erfolg begleitet sein dürfte. Es wäre sehr wünschenswert, wenn mit Hilfe des *Weigert*'schen Färbeverfahrens (Siehe S. 42) und der Culturmethoden (3) diese Frage an einem grösseren, klinischen Materiale durchgearbeitet würde. Es würden sich dann wohl sicher für die Diagnose verwertbare Anhaltspunkte aus diesen Untersuchungen ergeben, wie heute schon die Beobachtungen von *A. v. Eiselsberg* (4), *Levy* (5) und *Brunner* (6) zeigen. Im Blute von schwer fiebernden Wöchnerinnen wurden solche Gebilde an der Klinik von Prof. *Chrobak* (Wien) wiederholt nachgewiesen *(A. v. Rosthorn)* (7).

7. Mikroorganismen im Blute bei Lyssa. *Bareggi* (8) beobachtete im Blute Lyssa-Kranker constant einen Mikrococcus, welcher durch Methylenblau sich färben lässt. Auf der Kartoffelscheibe wächst er bei 25—27° C. in 48 Stunden zu abgeplatteten, hemisphärischen Culturen aus, die eine weisslichgraue, gelbliche bis citronengelbe Farbe zeigen. In der Reagensglascultur (Siehe den Abschnitt: Bacteriologische Untersuchungsmethoden) verhält er sich ähnlich wie die Bacillen der Cholera asiatica. Ob jedoch dieser Mikrobe mit der Lyssa in Zusammenhang steht, müssen weitere Forschungen erst ergeben.

8. Tetanusbacillen. Nach den Untersuchungen von *Nikolaier* (9), *Rosenbach* (10), *Hochsinger* (11), *Beumer* (12), *Peiper* (13), *v. Eiselsberg* (14) und zahlreichen anderen Autoren *(Bonome, Ammon, Ohlmüller* und *Goldschmidt)* ist der Tetanus eine Infectionskrankheit, welche durch die zuerst

(1) *Sänger*, Deutsche med. Wochenschr. **15**, Nr. 8, 1889. — (2) *Weichselbaum*, Wiener med. Wochenschr. **38**, Nr. 35 u. 36, 1888. — (3) Siehe Abschnitt X. — (4) *A. v. Eiselsberg*, Wiener klin. Wochenschr. **3**, 731, 1890. — (5) *Levy*, Centralbl. f. klin. Med. **10**, 65, 1890. — (6) *Brunner*, Wiener klin. Wochenschr. **4**, 392, 1891. — (7) *A. v. Rosthorn*, Mündliche Mittheilung. — (8) *Bareggi*, Gaz. Lomb. 8, S. VIII; Schmidt's Jahrb. **216**, 16 (Referat), 1887; siehe auch *Babes*, Virchow's Archiv, **110**, 562, 1888. — (9) *Nikolaier*, Deutsche med. Wochenschr. **10**, 842, 1884. — (10) *Rosenbach*, Archiv f. klin. Chirurgie, **34**, 306, 1886. — (11) *Hochsinger*, Centralbl. f. Bacteriol. u. Parasitenkunde, **2**, 145 u. 177, 1887. — (12) *Beumer*, Zeitschr. f. Hygiene, **3**, 242, 1888; daselbst auch *Bonome, Ammon*. — (13) *Peiper*, Centralblatt für klinische Medicin, **8**, Nr. 42, 1887. — (14) *v. Eiselsberg*, Wiener klin. Wochenschr. **1**, 232, 259, 1888; daselbst erschöpfende Literaturangaben.

von *Nikolaier* beschriebenen „borstenförmigen Bacillen" hervorgerufen werden soll. Nach *Nikolaier's* Beobachtungen sind diese Bacillen etwas länger und dicker als die Bacillen der Mäusesepticaemie. Zuweilen treten sie in Fäden auf, häufig bilden sie regellose Haufen, bisweilen sieht man an ihnen Sporenbildung. Es sollen sich derartige Bildungen oder die Sporen derselben bei dieser Krankheit auch im Blute (?) finden *(Hochsinger)*. Die Mikroorganismen lassen sich in Deckglastrockenpräparaten leicht färben, desgleichen können sie ausserhalb des Körpers weitergezüchtet werden. Es möge an dieser Stelle noch der Thatsache gedacht werden, dass es *Brieger* (1) gelang, aus derartigen Culturen verschiedene Ptomaine (Toxine), das Tetanin, Tetanotoxin und Spasmotoxin zu isolieren, welche tetanusartige Vergiftungssymptome bei Thieren hervorrufen. *Brieger* hat auch aus den Organen an Tetanus Verstorbener derartige Gifte isoliert und *Nissen* (2) Toxin durch das Experiment im Blute an Tetanus Erkrankter nachgewiesen. Durch Untersuchungen von *Kitasato* (3) aus *Koch's* Laboratorium ist der unzweifelhafte Nachweis geliefert worden, dass der oben beschriebene Bacillus in der That der Erreger des Tetanus ist. Er ist anaerob, findet sich im Eiter, bildet Sporen in demselben, erscheint aber häufig, wenn der Eiter frühzeitig untersucht wird, als sporenfreies Stäbchen (4) (5).

B. Die thierischen Parasiten (Haematozoen).

1. Protozoen. Wir haben an diesem Orte zu besprechen die interessanten Malariaparasiten mit ihren zwei Hauptformen: H a e m a m o e b a m a l a r i a e und der L a v e r a n i a m a l a r i a e.

Klebs (6) und *Tommasi-Crudeli* sehen einen bestimmten Bacillus, welchen sie in der Erde der Campagna fanden, als Erreger der Malaria an.

Laveran (7) constatierte im Jahre 1880 zum ersten Male im Blute Malariakranker geisseltragende Parasiten. Ihm gebührt demnach die Ehre der Entdeckung von organisierten Gebilden im Blute Malariakranker. Doch sind gerade diese Bildungen der so polymorphen Malariaparasiten für uns wenigstens von geringerer klinischer Bedeutung, und haben *Marchiafava* und *Celli* das zweifellose Verdienst, zuerst die klinisch wichtigste und häufigste Form dieses Blutparasiten gesehen und genau beschrieben zu haben. *Marchiafava* (8) und *Celli* (8) fanden nämlich im Blute von Malariakranken im Innern der rothen Blutzellen amöboide Körperchen

(1) *Brieger*, Untersuchungen über Ptomaine. 3. Theil, S. 89, Hirschwald, Berlin 1886; Berliner klin. Wochenschr. ***25***, 311, 1886 und Deutsche med. Wochenschr. ***13***, 303, 1887; Virchow's Archiv, ***112***, 549, 1888. — (2) *Nissen*, Deutsche med. Wochenschr. ***17***, 775, 1891. — (3) *Kitasato*, Archiv f. Hygiene, ***7***, 225, 1889. — (4) Vergleiche Abschnitt VIII. — (5) Siehe auch *Belfanti* und *Pescarolo*, Centralbl. f. Bacteriol. u. Parasitenkunde, ***4***, 514, 1888; *Baumgarten*, Jahresbericht, ***4***, 230, 1889, ***5***, 201, 1890. — (6) *Klebs*, Die allgemeine Pathologie u. s. w. I. Theil, S. 144, Jena 1887. — (7) *Laveran*, Comptes rendus, ***95***, 87, 1882. — (8) *Marchiafava* und *Celli*, Fortschritte der Medicin, ***1***, 573, 1883, ***3***, 339 und 787, 1885; weitere Literatur, als *Laveran*, *Richard*, *Councilman* und *Abbot*, siehe *Baumgarten*, ***1***, 153, 1885; ferner *Schellong*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, ***10***, 570 (Referat), 1891.

(Plasmodien), welche in ihrem Protoplasma häufig Körnchen und Schollen von schwarzem Pigmente enthielten. Diese protoplasmaartigen, in den rothen Blutzellen befindlichen Bildungen liessen sich durch Methylenblau färben. Die Plasmodien ausserhalb des menschlichen Organismus zu züchten, ist bis jetzt nicht gelungen (1). Dagegen haben *Marchiafava* und *Celli* durch Impfung und intravenöse Injection von Malariablut gleich *Gerhardt* (2) die Malariainfection auf andere Individuen übertragen und dabei im Blute der Geimpften dieselben Plasmodien wieder gefunden. *Golgi* (3), *Metschnikoff* (4), *Chenzinsky* (5), *Osler* (6), *Evans* (7), *Shattuck* (8) bestätigen die Angaben der vorgenannten Autoren, *Metschnikoff* schlägt den Namen Haematophyllum malariae für diesen Parasiten vor. *W. Osler* hat 70 Fälle von Malaria untersucht und dieselben Bildungen gefunden. Nach seinen Beobachtungen jedoch sind diese Organismen viel polymorpher, als die früheren Autoren angegeben haben. Neuerdings tritt auch *Councilman* (9) für die Befunde von *Laveran*, *Marchiafava* und *Celli* ein. Er beschreibt verschiedene Formen dieses Parasiten und wendet sich energisch gegen die gleich zu erwähnenden Angaben von *Mosso* (10). Derselbe sucht nämlich auf experimentellem Wege den Nachweis zu liefern, dass die Plasmodien Degenerationsformen der rothen Blutkörperchen sind, welche sich auch ohne Vorhandensein einer Malariainfection im Blute finden können. *L. Pfeiffer* (11) endlich hat auch im Blute von Vaccinierten und Scharlachkranken derartige Gebilde gesehen. *Tommasi-Crudeli* (12) weiter sieht diese Bildungen nur als die Folge, nicht als die Ursache der Malaria-Infection, und zwar als Degenerationsvorgänge in den rothen Blutzellen an und hält die erwähnten, von ihm und *Klebs* aufgefundenen Bacillen für die eigentlichen Krankheitserreger. *Schiavuzzi* (13) hat jüngst diese Beobachtungen wieder bestätigt. Ja es gelang diesem Autor sogar, diese Mikroben ausserhalb des Körpers zu züchten. Nicht unerwähnt können wir die Angaben von *Danilewsky* (14) lassen, dass diese Bildungen (Plasmodien) identisch sein sollen mit den im Blute vieler Vögel nachgewiesenen Haematozoen. In einer neuen Publication bezeichnet *Danilewsky* diese Formen als Polymitus malariae; aus diesen Angaben, sowie aus den äusserst interessanten Studien von *Grassi* (15) und *Feletti* (15), *Celli* (16) und *Sanfelice* (16) geht hervor, dass die Vögel von denselben Parasiten heimgesucht werden wie die malariakranken Menschen.

Nach Beobachtungen, die ich im Jahre 1889 auf der Klinik von *Baccelli* in Rom unter Leitung von *Marchiafava* und *Celli* gemacht habe, weiter nach Untersuchungen, die ich auf meiner Klinik in Prag an mehreren Fällen von Malaria ausgeführt habe, unterliegt es für

(1) Siehe *O. Rosenbach*, Berliner klin. Wochenschr. *28*, 840, 1891. — (2) *Gerhardt*, Zeitschr. f. klin. Med. *7*, 372, 1884. — (3) *Golgi*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *1*, 346, 349, 1887 und Fortschritte der Medicin, 82, 1889. — (4) *Metschnikoff*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *1*, 624, 1887. — (5) *Chenzinsky*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *3*, 457, 1888. Weitere Literatur siehe: *Baumgarten's* Jahresbericht, *4*, 230, *5*, 201, 1890 — (6) *Osler*, Brit. med. Journal, *12*, 556, 1887. — (7) *Evans*, Brit. med. Journal, Nr. 1426, 897, 1888. — (8) *Shattuck*, Boston med. and surg. Journal, *118*, 450, 1888. — (9) *Councilman*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *2*, 377 (Referat), 1887 und Fortschritte der Medicin, *6*, 449, 500, 1888. — (10) *Mosso*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *2*, 17 (Referat), 1887. — (11) *L. Pfeiffer*, Zeitschr. für Hygiene, *2*. 397, 1887. — (12) *Tommasi-Crudeli*, Centralbl. f. Bakteriol. und Parasitenkunde, *1*, 349 (Referat), 1887. — (13) *Schiavuzzi*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *1*, 203 (Referat), 1887; siehe *F. Cohn*, ibidem, *2*, 363, 1887. — (14) *Danilewsky*, Centralbl. f. d. med. Wissensch. *25*, 737 u. 753, 1886, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *9*, 397, 1891. — (15) *Grassi* und *Feletti*, l. c. S. 52. — (16) *Celli* und *Sanfelice*, Fortschritte d. Med. *9*, 449, 1891.

mich keinem Zweifel, dass im Blute von Malariakranken, wie zuerst *Laveran* gezeigt hat, specifische Gebilde vorkommen, welche wohl sicher als die Erreger der so weit verbreiteten und so verheerenden Malaria-Infection anzusehen sind. Die hervorragende diagnostische Bedeutung solcher Befunde ergibt sich daraus von selbst, doch muss gleich hervorgehoben werden, dass die in Rede stehenden Mikroorganismen ungemein polymorph sind und einzelne Details der Entwicklung dieser interessanten Blutparasiten noch immer nicht geklärt sind. Für unseren Zweck genügt, aus der grossen Reihe von Beobachtungen jene herauszuheben, welche für die diagnostische Seite der Frage von Belang sind. Die nachfolgende Beschreibung, desgleichen ein Theil der vorliegenden Abbildungen der Malariaparasiten sind aus den Beobachtungen von *Laveran* (1), *Marchiafava* (2) und *Celli* (2), *Golgi* (3), welchem Autor ich besonderen Dank schulde, da er durch Uebersendung einer Reihe von wohlgelungenen Photogrammen meine Aufgabe wesentlich erleichterte, *Celli* (4) und *Guarnieri* (4), *Grassi* (5) und *Calandraccio* (5), *Canalis* (6), *R. Paltauf* (7), *Quincke* (8), *Dolega* (9), *Plehn* (10), *Chenzinsky* (11), *Rosenbach* (12) und *Rosin* (12) und eigenen Beobachtungen (13) zusammengestellt.

Aus den sorgfältigen und exacten Forschungen der italienischen Autoren *(Marchiafava, Celli, Golgi, Canalis)*, aus den bahnbrechenden Arbeiten von *Laveran* ergibt sich zunächst, dass der Mikroorganismus der Malaria nicht nur sehr vielgestaltig ist schon bei den in ein und demselben Lande beobachteten Fällen von Malaria, sondern dass je nach dem Lande, in welchem die Beobachtung ausgeführt wurde, die

(1) *Laveran*, l. c. S. 50. — (2) *Marchiafava* und *Celli*, Riforma medica (Sonderabdruck), April 1890; Berliner klin. Wochenschr. **27**, 1010, 1890 und Fortschritte der Medicin, **9**, 283, 1891. — (3) *Golgi*, Sulla infezione malarica (Sonderabdruck). Torino 1886; Beiträge zur pathologischen Anatomie etc. **7**, 649, 1890; Fortschritte der Medicin, **7**, 81, 1889 und Zeitschrift f. Hygiene, **10**, 136, 1891. — (4) *Celli* und *Guarnieri*, Fortschritte der Medicin, **7**, 521, 561, 1889. — (5) *Grassi* und *Calandraccio*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, **7**, 396, 430, 1890 und *Grassi* und *Feletti*, ibidem, **9**, 403, 430, 461, 1891 **10**, 430, 481, 517, 1891. — (6) *Canalis*, Giornale medico del R. Esercito e della R. Marina (Sonderabdruck), Rom 1889 und Fortschritte der Medicin, **8**, 286, 325, 1890. — (7) *R. Paltauf*, Wiener klin. Wochenschr. **3**, 24, 47, 1890. — (8) *Quincke*, Mittheilungen für den Verein Schleswig-Holsteiner Aerzte (Sonderabdruck), 1890. — (9) *Dolega*, Fortschritte der Medicin, **8**, 769, 809, 1890 und Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, **9**, 518, 1890. — (10) *Plehn*, Berliner klin. Wochenschr. 26, 292, 1890; Zeitschr. f. Hygiene, **8**, 78 (S. 90: Literatur), 1890, Aetiologische u. klin. Malariastudien, Berlin, Hirschwald, 1890, daselbst erschöpfende Literaturangaben. — (11) *Chenzinsky*, siehe die russische Uebersetzung dieses Buches von Prof. *Tschudnowsky*, S. 420, Ricker, Petersburg 1890, daselbst auch vortreffliche Abbildung der Malariaplasmodien. — (12) *Rosenbach* und *Rosin*, Deutsche med. Wochenschr. **16**, 325, 1890. — (13) *v. Jaksch*, Prager med. Wochenschr. **15**, 40, 1890. Siehe ferner *Hochsinger*, Wiener med. Presse, **32**, 658, 1891; *Mannaberg*, Centralbl. f. klin. Med. **12**, 513, 1891; *E. Malachowski*, Centralbl. f. klin. Med., **12**, 601, 1891; *Baumgarten's* Jahresbericht, **4**, 306, 1889, **5**, 425, 1890; *Rein*, Charité-Annalen, **16**, 181, 1891.

Formen ungemein, je nach den differenten klinischen Bildern, unter welchen die Malaria-Infection auftritt, wechseln. Daraus erklären sich wohl die Differenzen, die heute noch unter den bedeutendsten Forschern über diesen Gegenstand, als *Laveran* einerseits und *Golgi* und Anderen andererseits bestehen, indem *Laveran* nur oder vorzüglich nur die noch zu beschreibenden sphärischen Körperchen sah, weiter die halbmondförmigen Körperchen, während die „Amoebenform" der Malariaparasiten ihm offenbar seltener zur Beobachtung kam (1).

Nach den Angaben von *Marchiafava, Celli* und *Canalis,* vor allem aber nach den sehr exacten Beobachtungen von *Golgi* und *Canalis* haben wir entsprechend den verschiedenen klinischen Bildern der Febris intermittens tertiana, der Febris intermittens quartana — Gesetz von *Golgi* — weiter der atypischen Fieberformen *(Canalis)* und der remittierenden, intermittierenden und Fieberformen mit kurzen Apyrexien (Febris perniciosa algida) *(Marchiafava* und *Celli)* drei Haupttypen der Malariaparasiten zu unterscheiden, deren Entwicklung mit den Symptomen der oben genannten Fieberformen im innigsten Connex steht.

Fig. 22.



Befunde bei der Febris tertiana (Wenige Stunden nach dem Fieberanfalle).

I. Parasiten des Tertianfiebers. Nach dem Aufhören des Fiebers, wenige Stunden nach demselben, findet man im Blute kleinste, bewegliche, blasse Körperchen, welche mit pigmentführenden, äusserst zarten Fäden, 1—3 an Zahl, versehen sind (ektoglobulärer Parasit, Fig. 22 links). *Plehn* und auch ich haben zur Zeit der Apyrexie die gleichen Gebilde gesehen.

Der Parasit wandert dann, — so nimmt man an — oder ist zu dieser Zeit in die rothen Blutzellen eingewandert (Fig. 22 links). Derselbe ist lebhaft beweglich, gewöhnlich schon mit wandständigen Melaninkörnchen versehen. Der Parasit nimmt an Grösse zu, zugleich wird das von ihm befallene rothe Blutkörperchen mehr und mehr seines Haemoglobins beraubt. Der Parasit wächst dann zu grösseren, deutlich mit Pigment versehenen, lebhaft beweglichen Protoplasmaklumpen, Amoeben (Siehe S. 54) aus. Alle diese soeben geschilderten Veränderungen laufen zur Zeit der Apyrexie in den ersten 24 Stunden nach dem Ablaufe des Fieberanfalles ab.

(1) Vergl. auch *Dock,* Fortschritte der Med. *9*, 187, 1891 u. The medical News (Sonderabdruck), 1891; weiter *C. Spener,* Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *10*, 574 (Referat) 1891.

Während die rothen Blutzellen, welche den Parasiten beherbergen, rasch ihre Farbe verlieren (Fig. 23), zieht sich zugleich das gebildete Melanin nun mehr in das Centrum der von den Parasiten ganz ausgefüllten rothen Blutzellen hinein. Es kommt zur Segmentbildung in den Parasiten, wobei die verschiedenen Formen der Segmentation, welche beschrieben werden *(Golgi)*, zwar in Fig. 24 abgebildet werden, jedoch

Fig. 23.



Fortschreitende endoglobuläre Entwicklung des Parasiten am Tage der Apyrexie.

weiter keine Berücksichtigung finden sollen. Der von dem Parasiten befallene Erythrocyt geht zu Grunde. Es bedarf demnach dieser Parasit zu seiner endoglobulären Entwicklung zwei Tage. Die Zeit der Apyrexie ist verstrichen. Eine neue Generation der Parasiten ist reif, und seine Existenz kündet sich durch den Eintritt des Fiebers, also eines neuen

Fig. 24.



Verschiedene Segmentierungsformen des Parasiten des Tertianfiebers. (Vor Beginn oder zur Zeit des Beginns des Fiebers.)

Anfalles, an. Oft geht das Reifwerden des Parasiten auch dem Fieberanfalle voran.

2. Die Parasiten des Quartanfiebers. In ganz ähnlicher, wenn auch nicht identischer Weise verläuft der Entwicklungsprocess beim Quartanfieber *(Golgi)* (1). Die endoglobuläre Entwicklung vollzieht sich auch

Fig. 25.



Verschiedene Segmentierungsformen des Parasiten des Quartanfiebers. (Tag des Anfalles.)

hier in der fieberfreien Periode. Die erste Phase ist der des Tertianfiebers morphologisch identisch, nur erfolgt die Entfärbung des rothen Blutkörperchens langsamer als beim Tertianfieber, die Melaninkörperchen sind grösser als bei demselben. Der wesentliche Unterschied liegt aber

(1) *Golgi*, Zeitschr. f. Hygiene, *10*, 136, 1891.

in der Art der Segmentation, indem die Zahl der Segmente beim Quartanfieber viel geringer ist (Fig. 25). Während sie beim Tertianfieber 15—20 für jedes Malariaplasmodium beträgt, beträgt sie beim Quartanfieber blos 6—12. Auch verläuft der Segmentationsprocess beim Quartanfieber in viel regelmässigerer Weise als beim Tertianfieber. Dieser Parasit bedarf zu seiner Entwicklung drei Tage. Das quotidiane Fieber ist nach *Golgi* bedingt durch die Entwicklung von drei Generationen des Parasiten des Quartanfiebers, welche je einen Tag nacheinander reifen.

Fig. 26.



Parasiten der acyclischen Wechselfieber.

3. Die Parasiten der acyclischen und unregelmässigen Fieberformen. Die Kenntnis dieser Formen verdanken wir *Celli* und *Marchiafava* und vor allem *Canalis.*

Celli (1) und *Marchiafava* (1) beschäftigten sich mit dem Blutbefund bei den acyclischen Wechselfiebern, welche in Rom im Sommer, Herbst und Winter vorwiegend beobachtet werden (Fig. 26).

Bei diesen Fieberformen treten vor dem Anfalle und am Ende der Apyrexie kleine ringförmige Plasmodien auf, welche in ihrem Mittelpunkte eine Haemoglobinscholle oder Pigmentkörperchen enthalten, ferner amöboide (10—12) kleine, bewegliche Organismen mit

Fig. 27.



Halbmondförmige, sichelförmige Körperchen und freie geisseltragende Korperchen.

gezacktem Contour und grössere, runde, unbewegliche, fast weisse Parasiten mit einem runden, in der Mitte oder an der Peripherie liegenden Pigmentfleck.

Im Gegensatze zu den Parasiten der Febris tertiana und quartana können die Plasmodien der Herbst- und Winterfieber Roms frei von Pigment und lange beweglich bleiben *(Celli* und *Marchiafava).*

(1) *Celli* und *Marchiafava,* Berliner klin. Wochenschr. *27,* 1010, 1890.

Bei den eben geschilderten Formen des Wechselfiebers Roms finden wir nicht selten auch die halbmond- und sichelförmigen Körperchen, welche *Laveran* zuerst beschrieben hat.

Nach *Celli* und *Guarnieri* muss man folgende Formen unterscheiden: halbmond- oder sichelförmige, dann kahn- oder spindelförmige und drittens eiförmige oder runde, geisseltragende Formen (Fig. 27). Ganz zweckmässig ist es nach *Grassi* und *Feletti*, die früher beschriebene Form der Malariaplasmodien, welche bei den regelmässigen Fiebern vorkommen, als Haemamoeba malariae, die sichelförmige als Laverania malariae zu bezeichnen.

Auch diese Autoren sind der Meinung, dass diese Formen hauptsächlich bei Malariarecidiven und Malariakachexien angetroffen werden. *Golgi* glaubt, dass die Laverania mit dem in sehr langen und unregelmässigen Intervallen wiederkehrenden Wechselfieber in Zusammenhang steht.

Canalis hat sich dann mit den Parasiten beschäftigt, welche in Fiebern, die in mehr oder minder lange, auf einander folgenden Intervallen auftreten, und welche in der Mehrzahl der Fälle zu der typischen Malariakachexie führen, gefunden werden. Er beschreibt den Entwicklungskreis zweier Varietäten der Laverania. Auch da fällt die Maturation einer Parasitengeneration mit dem Fieberanfalle zusammen.

Ich kann auf Einzelheiten nicht eingehen, möchte aber betonen, dass er Formen abzeichnet, welche auch ich in einem Falle von Febris quartana duplicata mit sehr unregelmässigem Verlauf beobachtet habe. Bei diesem Falle habe ich noch einige Beobachtungen gemacht, welche mir der Erwähnung wert erscheinen. Ausser den bekannten amöboiden Formen des Parasiten fiel mir vor allem die grosse Anzahl blasser, homogener, rother Blutzellen auf, weiter fand ich unmittelbar nach der Entfieberung — es gieng ein 12 Stunden dauernder doppelter Fieberanfall voraus — freie, feinkörniges Pigment enthaltende Protoplasmaklumpen, welche lange, sehr distincte Geisseln aussandten; sehr bemerkenswert war auch das Vorkommen von kleinen, rundlichen, in der Mitte pigmentierten Gebilden, welche mit langen, dicken, lebhaft beweglichen, einzelne schwarze Körnchen enthaltenden Geisseln versehen waren (Vergl. Fig. 27).

Das Bemerkenswerteste an dieser Beobachtung waren vorwiegend nahe dem Rande des Präparates vorkommende freie, korkzieherartig gewundene Gebilde, welche an Recurrens-Spirillen mahnten, jedoch dicker und länger als diese waren, und deren Contour bei einigen durch ganz kleine Pigmentklümpchen unterbrochen erschien. Diese Gebilde zeigten lebhafte Eigenbewegungen in der Richtung der Längsachse. Sie traten immer erst mehrere Stunden, nachdem das Präparat angefertigt war, auf(1).

Nach alledem handelte es sich in diesem Falle, wie auch die klinische Beobachtung ergab, um eine unregelmässig verlaufende Febris intermittens quartana duplicata, bei welcher in differenten Zeitabschnitten wohl verschiedene Generationen des Parasiten heranreiften und zum Auftreten von Fieber Veranlassung gaben. Diese Beobachtung zeigt, dass auch bei uns derartige atypische Fieberformen vorkommen.

---

(1) Vergl. die einschlägigen Beobachtungen von *Danilewsky*, l. c., siehe S. 398.

Ausser den hier beschriebenen Parasiten wird man in allen Fällen von Malaria-Infection pigmentführende Leukocyten im Blute finden, welche für diesen Process an und für sich nicht charakteristisch sind, da sie auch bei anderen Fiebern, so beim Rückfalltyphus, im Blute sich finden (Vergl. S. 46).

Aus dem hier Vorgebrachten ist zunächst ersichtlich, dass — wie ich eingangs sagte — der Mikroorganismus des Malariafiebers ungemein polymorph ist.

Es ergeben sich aber einige ungemein wichtige diagnostische Anhaltspunkte für die Wechselfieber unserer Gegenden, und zwar:

Die Diagnose „Febris intermittens tertiana" kann man aus dem im Beginn oder zur Zeit des Fiebers untersuchten Blute mit Bestimmtheit machen, wenn man bei Untersuchung des Blutes beobachtet, dass in einzelnen, durch ihre blasse Farbe auffälligen, rothen Blutzellen lebhaft bewegliche, mit feinem körnigen Pigment versehene, farblose Gebilde sich finden, wenn man ferner in einzelnen fast vollkommen entfärbten Blutzellen die mehr oder minder gut angedeutete feine Segmentierung der Haemamoeba in 15—20 Theile sieht. Ist diese Segmentierung weniger zart, resultieren nur 6—8 Segmente, also die so charakteristischen Gänseblumenformen, so spricht dieser Befund für ein Febris intermittens quartana.

Bei der grossen Wichtigkeit des hier Gesagten halte ich es für nothwendig, die vorher aufgeführten, zum Theile etwas schematischen Zeichnungen durch eine Abbildung des Blutes von einem Falle von typischer Febris tertiana (eigene Beobachtung) zur Zeit des beginnenden Fiebers noch zu ergänzen (Fig. 28). Die blassen Erythrocyten enthalten die Plasmodien.

Es ist nothwendig, eine derartige nach der Natur aufgenommene, allerdings aus drei verschiedenen Fällen zusammengestellte Zeichnung beizugeben, weil ich im Interesse des leichteren Verständnisses gezwungen war, in den Fig. 22—27 zum Theil Copien, zum Theil etwas schematisierte Bilder eigener Beobachtung zu verwenden.

Finden wir neben den Formen der Haemamoeba die oben beschriebenen Formen der Laverania, so handelt es sich um eine atypische Form der Febris intermittens.

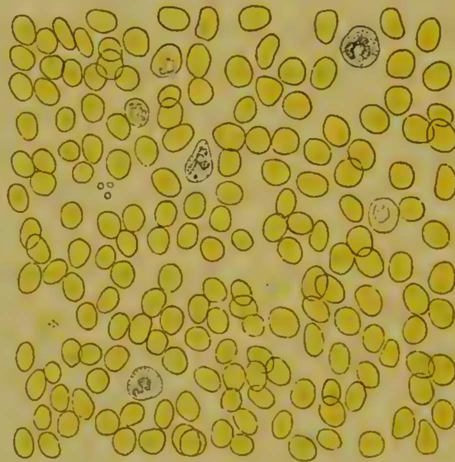
Die enorme diagnostische Bedeutung dieser Befunde erhellt aus dem Gesagten von selbst, und ist der Arzt heute nur mehr berechtigt, auf Grund der Blutuntersuchung und des Blutbefundes die Diagnose „Malaria" mit absoluter Sicherheit zu stellen. Es erhellt aus dem Gesagten auch ohne weiters die grosse differentialdiagnostische Bedeutung für andere schwer zu deutende Processe, welche gleichfalls

mit intermittierenden Fiebern einhergehen, als occulte Sepsis, gewisse Formen von Endocarditis und Tuberculose (1).

4. Methode der Untersuchung des Blutes auf Malariaparasiten. Zunächst wäre es wünschenswert, dass jeder Arzt imstande wäre, im nativen frischen Blute die wichtigsten oben geschilderten Formen bei Verwendung einer guten Oellinse (homogene Immersion) und mässig weiter Blende — noch besser ist die Verwendung eines Apochromativobjectives, z. B. von *Zeiss'* Apochromativobjectiv $\frac{2\cdot0}{1\cdot40}$ Compensationsocular IV — zu erkennen. Bei einiger Uebung gelingt dies leicht, und sind die endoglobulären pigmentierten Parasiten sicher nicht schwieriger im Blute aufzufinden als z. B. Recurrens-Spirillen.

Zum Zwecke des näheren Studiums dieser Parasiten, in zweifelhaften Fällen auch zur Sicherung der Diagnose, z. B. Verwechslung

Fig. 28.



Febris tertiana, Blutbefund im Beginn des Fiebers. (Eigene Beobachtung.)

mit den auf S. 36 beschriebenen Vacuolen-Bildungen in den rothen Blutzellen, ist die Anwendung von Färbemethoden unerlässlich.

Um solche Gebilde von Vacuolen zu unterscheiden, wird es schliesslich genügen, den unteren Rand des Objectträgers mit der Lösung eines blauen, z. B. Anilinfarbstoffes zu bestreichen. Handelt es sich um eine Vacuolenbildung, so wird das farblose Gebilde im Innern des rothen Blutkörperchens denselben Farbenton zeigen wie das gesammte Präparat an jenen Stellen, wo keine corpusculären Elemente liegen (2).

Zum Färben der Blutparasiten hat mir folgendes Verfahren gute Dienste geleistet:

In physiologischer, also 0·6% Kochsalzlösung wird etwas Methylenblau gelöst, so dass die Flüssigkeit mässig intensiv blau gefärbt erscheint. Dann wird sie filtriert, das klare Filtrat sterilisiert und — am besten in kleine Quantitäten vertheilt — in wohl sterilisierten Eprouvetten aufgehoben.

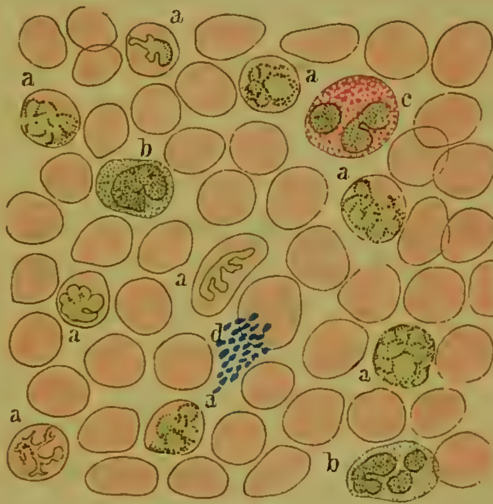
(1) Vergl. auch *O. Hertel* und *C. v. Noorden*, Berliner klin. Wochenschr. 28 (Sonderabdruck), 1891. (2) Vergl. *v. Jaksch*, l. c. S. 52.

Will man das Blut auf Malariaplasmodien untersuchen, so wird auf den vorher entsprechend gereinigten Finger ein Tropfen der färbigen Lösung gebracht, durch den Tropfen in den Finger eingestochen und diese Mischung von Blut und Farbstofflösung in möglichst dünner Schicht auf ein Deckgläschen vertheilt und dasselbe mit der beschickten Seite auf den Objectträger gebracht.

Um Verdunstung der Flüssigkeit zu vermeiden, welche in so dünner Schicht sehr rasch eintritt, empfiehlt es sich, das Präparat sofort mit Paraffin einzuschliessen und dann bei mässig weiter Blende, schliesslich auch bei offenem Condensor mit einer guten Oellinse zu untersuchen.

Die in den rothen Blutzellen enthaltenen, desgleichen die allenfalls frei im Blute vorkommenden Plasmodien sind deutlich blau ge-

Fig. 29.



Blutbefund bei einem Falle von Febris tertiana zur Zeit des Fieberanfalles. (Eigene Beobachtung.) *a*: Plasmodien, *b*: Leukocyten, *c*: eosinophiler Leukocyt, *d*: Blutplättchen. (Färbung nach *Aldehoff*.)

färbt und an der leicht blauen Farbe, welche sie angenommen haben, den Pigmentkörnern, die sie enthalten, und den Gestaltveränderungen, welche sie bei der Beobachtung annehmen, leicht zu erkennen. Hervorheben muss ich noch, dass bei diesem Verfahren auch einzelne rothe, keine Plasmodien enthaltende Blutzellen sich blau färben, doch wird man diese ganz homogen blau gefärbten, rothen Blutzellen wohl nicht leicht mit Plasmodien verwechseln können. Statt physiologischer Kochsalzlösung kann man sich auch einer mit verdünnter und sterilisierter Ascitesflüssigkeit *(Celli* und *Guarnieri)* gemengten Methylenblaulösung bedienen.

Zur Anfertigung von guten Dauerpräparaten ist es unerlässlich, das Blut in möglichst dünner Schicht zu trocknen, dann in bekannter

Weise das Deckgläschen längere Zeit zu erhitzen und in einer Eosin-Methylenblaulösung [*Chenzinsky*(1) und *Plehn*(2)] zu färben (3).

Plehn's Lösung besteht aus 60 Theilen concentrierter wässeriger Methylenblaulösung, 20 Theilen $^1/_2$% Eosinlösung in 75% Alkohol und 40 Theilen destillierten Wassers, dem man 12 Tropfen 20% Kalilauge hinzufügt.

Die rothen Blutzellen erscheinen dann leicht roth, die weissen leicht blau, die Kerne der weissen intensiv blau, die eosinophilen Granula der Leukocyten intensiv roth, und die Malariaparasiten desgleichen blau gefärbt. Das Verfahren liefert gute Bilder.

Sehr klare Bilder gibt die Verwendung der von *Aldehoff* und *Gabritschewsky* angegebenen Methode zur Färbung der eosinophilen Zellen in Verwendung auf Blut, das Malariaplasmodien enthält (Fig. 29). Ich rathe, genau so vorzugehen, wie *Aldehoff* es empfohlen hat, also: Die nach der auf S. 30 angegebenen Weise präparierten, mit Blut beschickten Deckgläschen werden in einer concentrierten alkoholischen Lösung von Eosin (Marke Eosin bläulich 22, *Bayer* in Elberfeld) gebracht und daselbst $^1/_2$ Stunde belassen — bei gleichzeitigem Erwärmen genügen 2—3 Minuten — mit destilliertem Wasser abgespült und durch einmaliges bis zweimaliges Eintauchen in eine concentrierte wässerige Methylenblaulösung nachgefärbt, dann gründlich mit destilliertem Wasser ausgespült. Sehr wichtig ist, dass das Blut möglichst rasch entnommen und dann sofort zur Untersuchung verwendet wird. Verabsäumt man dies, so können die in einem solchen Präparate auftretenden Blutplättchen (Siehe Fig. 29, die blauen, stäbchenartigen Gebilde) zu der Annahme verleiten, dass diese Gebilde mit der Malaria-Infection etwas zu thun haben. Collega *R. Paltauf* hat mich auf diesen Umstand aufmerksam gemacht, und dürften die so auffallenden Beobachtungen von *Hochsinger*(4) nach *R. Paltauf*(5) in dieser Weise ihre Erklärung finden.

Bei Variola haben *Loeff*(6) und *Pfeiffer*(7) im Blute gewisse Protozoen nachgewiesen, denen eine pathogene Bedeutung zukommen soll.

2. Vermes. Hier sind zu besprechen das Distoma haematobium und die Filaria sanguinis hominis. Beide Parasiten werden den Vermes zugerechnet, und es gehört der erste der Classe der Platodes, und zwar den Trematodes (8), der zweite der Classe der Annelides, Ordnung Nematodes, Familie Filariadeae, an.

(1) *Chenzinsky*, siehe die russische Uebersetzung dieses Buches von Prof. *Tschudnowsky*, S. 420, Rickert, Petersburg 1890. — (2) *Plehn*, Aetiolog. und klin. Malariastudien. Berlin, Hirschwald, 1890. — (3) Siehe auch *Machalowski*, *Grassi* u. *Feletti*, l. c. S. 52. — (4) *Hochsinger*, l. c. S. 52. — (5) *R. Paltauf*, Mündliche Mittheilung. — (6) *Loeff*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *2*, 353 (Referat), 1887. — (7) *Pfeiffer*, ibidem, *2*, 126 (Referat), 1887. — (8) Siehe das classische Werk *v. Leuckart*, Die menschlichen Parasiten und die von ihnen herrührenden Krankheiten. Leipzig, I, 617, 1865; weiter *L. K. Schmarda*, Lehrbuch der Zoologie, I, Wien 1871; *B. Hatschek*, Lehrbuch der Zoologie, Fischer, Jena 1888.

I. Distoma haematobium. *Bilharz* (1) hat das Vorkommen von Distoma haematobium in dem Stamme und den Aesten der Pfortader, der Milzvene, der Mesenterialvenen, sowie in dem Venennetze des Mastdarms und der Harnblase nachgewiesen. Nach seinen Untersuchungen leidet mehr als die Hälfte der erwachsenen Bevölkerung von den Aegypten bewohnenden Fellah und Kopten an diesem Wurme. Ausser im Blute findet man, jedoch meist nur Eier dieses Wurmes in der Lunge, der Leber, der Harnblase, den Harnleitern, dem Dickdarme und im Harne (Siehe den Abschnitt Harn), wodurch Diarrhoen, Haematurien, ulceröse Processe der Schleimhäute an den befallenen Organen verursacht werden. Im Blute der peripheren Gefässe scheint er bis jetzt noch nicht gefunden worden zu sein, und dürfte dieser Wurm deshalb selten das Object einer mikroskopischen Untersuchung des Blutes abgeben.

Diese Würmer sind getrennt-geschlechtliche Thiere. Das Männchen ist 12—14 mm. lang und dicker als das 16—19 mm. lange, schlankere Weibchen. Die Thiere sind mit einem dem Vorderkörper angehörigen

Fig. 30.



Distoma haematobium.

Mund- und Bauchsaugnapfe versehen. Die Geschlechtsöffnung liegt bei beiden Geschlechtern dicht hinter dem Bauchsaugnapfe. Die Farbe der Würmer ist weiss, die Bauchseite des Männchens zeigt eine rinnenartige Einkrümmung, die so weit geht, dass der eine Seitenrand über den anderen hinausgreift. Dieser dadurch gebildete, nach unten zu offene Kanal dient zur Aufnahme des Weibchens.

Die Eier dieses Wurmes sind von schlanker Form (etwa 0·12 mm. lang und 0·04 mm. breit), am Ende oder seitlich mit einem Stachel versehen.

Ringer (2) entdeckte in Tamsui auf Formosa eine neue Form dieses Wurmes. *Manson* fand Eier derselben Species in den blutigen Sputis eines Chinesen, der längere Zeit auf Formosa gelebt hatte.

---

(1) *Bilharz* und *C. Th. v. Siebold*, Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie, *4*, 59, 72 und 454, 1853 und *Bilharz*, Wiener med. Wochenschr. *6*, 49, 1856. Weitere Literatur siehe: *Meissner*, Schmidt's Jahrbücher, *165*, 289, 1875; *189*, 84, 1881; *193*, 30, 1882. — (2) *Ringer*, *Patrick Manson*, Med. Times and Gazette, 2. Juli 1881, citiert nach *Meissner*.

2. Filaria sanguinis hominis. *Wucherer* (1) in Bahia entdeckte diesen Wurm. Im lebenden Blute hat *Lewis* (2) (3) ihn zuerst gesehen und beschrieben. Er ist die Larve einer im geschlechtsreifen Zustande fadenförmigen Filaria von circa 40 mm. Länge. Nach Angaben *Bourne's* (4) hat das Männchen eine Länge von 1 1/4 Zoll und besitzt 2 Spicula.

Die im Blute lebende Larve ist 0·0075 mm. breit, 0·34 mm. lang. Sie hat einen stumpf abgerundeten Kopf mit zungenähnlichem Fortsatze und einen langen, zugespitzten Schwanz.

Bei stärkeren Vergrösserungen sieht man, dass die bandartig flachen Fortsätze am Kopf- und Schwanzende des Thieres die Enden eines geschlossenen Sackes bilden, in welchem sich das Thier strecken und zusammenziehen kann. Der Sack ist völlig homogen, das Thier selbst

Fig. 31.



Filaria sanguinis hominis.

aber bei sehr starker Vergrösserung quer gestreift (Fig. 31). Im Blute ist dasselbe stundenlang in lebhaftester Bewegung (5). Es erscheint anfangs homogen und durchsichtig, nimmt aber weiterhin eine mehr dunkle Farbe an, indem der Inhalt des Thierkörpers dunkel granuliert erscheint.

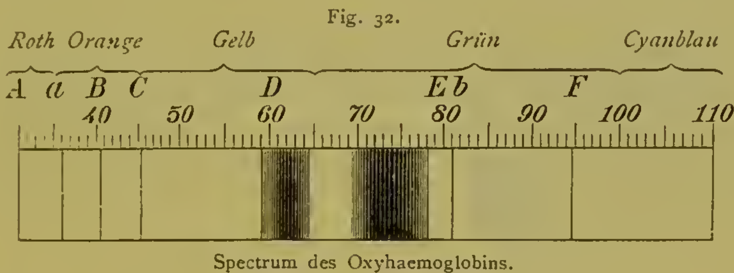
Man findet den Wurm meist nur im Blute und in der Lymphe von Personen, welche in den Tropen leben oder gelebt haben. Jüngst jedoch wurde das Vorkommen dieses Parasiten auch in nördlicheren

(1) *Leuckart*, l. c. siehe *2*, 628, 1876. — *Meissner*, Schmidt's Jahrbücher, *165*, 289, 1875; *189*, 81, 1881; *193*, 29, 1882. Vergl. auch: *Grassi* und *Calandruccio*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *7*, 18, 1890. — (2) *Lewis*, The Lancet, I, Nr. 2, 1873, Centralbl. f. d. med. Wissensch. *11*, 335 (Referat), 1873; weiter Deutsches Archiv f. klin. Med. *11*, 540, 1873 und *15*, 613 (Referat), 1875. — (3) *Lewis*, Centralbl. f. d. med. Wissensch. *13*, 771, 1874. — (4) *Bourne*, Brit. med. Journal, Nr. 1429, 1050, 1888. — (5) *Meissner*, Schmidt's Jahrbücher, *165*, 289, 1875.

Gegenden constatiert *(J. Guitéras)* (1). Die Würmer können Monate und Jahre lang im Körper verweilen, ohne irgend welche Erscheinungen herbeizuführen, oft aber rufen sie durch Verstopfung oder Zerreissung der Blut- oder Lymphcapillaren Haematurie, Chylurie oder auch blutige, bisweilen stark fetthaltige Ergüsse in andere Organe hervor. Diese Parasiten werden — wie es scheint — häufig durch Mosquitostiche auf den Menschen übertragen *(Myers, Wykeham)* (2).

Patrick Manson, desgleichen *Stephen Mackenzie* (3), *Scheube* (4) und *Lanceraux* (5) haben gezeigt, dass bei Individuen, die an Invasion dieses Wurmes leiden, nur zeitweise, und zwar meist nur in den Nacht-

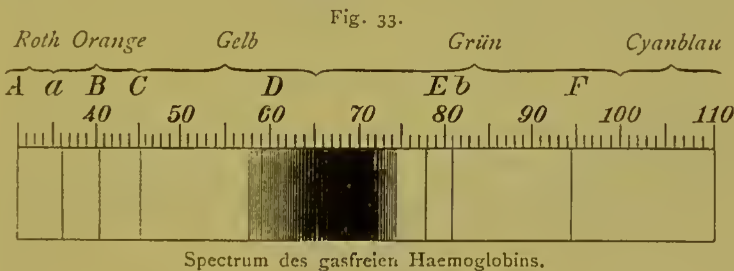
Fig. 32.



Spectrum des Oxyhaemoglobins.

stunden, diese Würmer in dem Blute auftreten. Es ist deshalb nöthig, bei allen auf die Anwesenheit von Filaria verdächtigen Fällen das Blut zur Nachtzeit sorgfältig zu untersuchen.

Fig. 33.



Spectrum des gasfreien Haemoglobins.

VI. Die chemischen Veränderungen des Blutes.

I. Blutfarbstoff (6). Der wichtigste Bestandtheil des Blutes ist das Oxyhaemoglobin — die Verbindung des Blutfarbstoffes mit Sauerstoff — welches sich bei der Athmung in den Lungen bildet. Die wesentlichste Eigenschaft entsprechend verdünnter Lösungen dieses Körpers

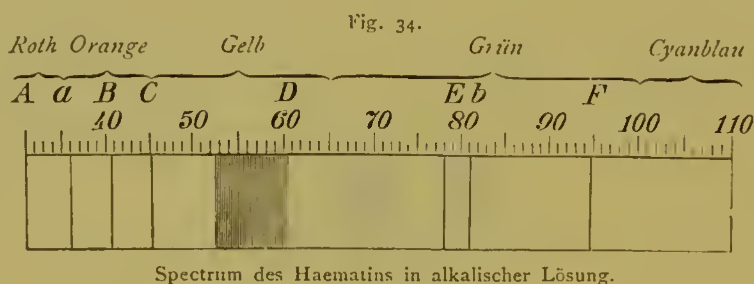
(1) *John Guitéras,* Philadelphia Medical News, April 1886; Fortschr. der Medicin, 4, 974, (Referat), 1886. — (2) *Myers, Wykeham,* Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde. 2, 761 (Referat), 1887. — (3) *Stephen Mackenzie,* Lancet, II, 398, 1881. — (4) *Scheube,* Festschrift für *E. Wagner,* S. 242, F. C. W. Vogel, Leipzig 1888. — (5) *Lanceraux,* Gazette des Hôpitaux, 61, 630, 1888. — (6) Siehe *Hoppe-Seyler,* Medic.-chem. Untersuchungen, Tübingen 1867—1870; *Schneider,* Wiener med. Wochenschr. 18, Nr. 14, 99, 102, 1868; *Preyer,* Die Blutkrystalle, Jena 1871; *Hoppe-Seyler,* Physiol. Chemie, 375—399, Berlin 1881; *Rollet,* Hermann's Handbuch der Physiol. IV. Bd., I. Th., S. 38, 1880.

ist, im Spectroskope zwischen den *Fraunhofer*'schen Linien *D* und *E* zwei Absorptionsstreifen zu zeigen. Der der Linie *D* nähere Streifen ist schärfer ausgeprägt, schärfer begrenzt und schmäler, der der Linie *E* nähere ist breiter und weniger scharf begrenzt (Fig. 32).

Unter dem Einflusse von reducierenden Körpern bildet sich aus dem Oxyhaemoglobin das gasfreie Haemoglobin, welches im Spectralapparate bloss einen Streifen zeigt, der ungefähr dem Raume zwischen den beiden Oxyhaemoglobinstreifen entspricht (Fig. 33).

Durch Zusatz von Säuren aller Art, ferner durch starke Alkalien, ja selbst durch CO_2 wird das Haemoglobin gespalten in einen dem

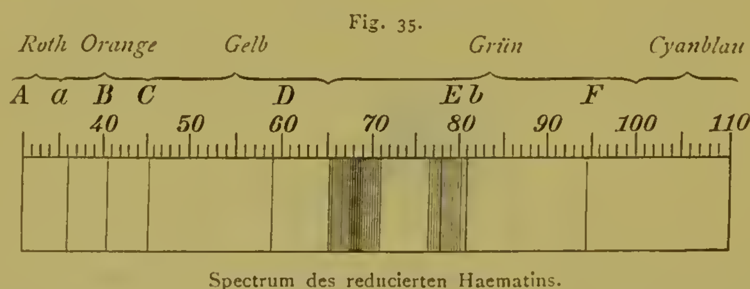
Fig. 34.



Spectrum des Haematins in alkalischer Lösung.

Globulin nahestehenden Eiweisskörper und in das eisenhältige Haematin. Dasselbe zeigt in alkalischer Lösung einen Absorptionsstreifen zwischen den *Fraunhofer*'schen Linien *C* und *D*, in saurer Lösung ein Spectrum, welches identisch ist mit dem des Methaemoglobins in saurer Lösung (Fig. 34).

Fig. 35.



Spectrum des reducierten Haematins.

Durch Behandlung von Haematin mit reducierenden Substanzen in alkalischer Lösung treten im Spectrum 2 Absorptionsstreifen zwischen den *Fraunhofer*'schen Linien *D* und *E* auf (reduciertes Haematin) (Fig. 35). Beim Schütteln mit Luft verschwinden diese Streifen wieder, und es kehrt der Streifen der alkalischen Haematinlösung zurück.

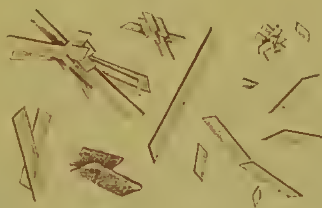
Das Haematin hat die Eigenschaft, in Verbindung mit Chlorwasserstoff selbst aus minimalen Blutspuren mikroskopische, äusserst charakteristische Krystalle zu bilden, welche *L. Teichmann* (1) entdeckte. Diese braunen rhombischen Krystalle des salzsauren Haematins (Fig. 36)

(1) *Teichmann*, Zeitschr. f. ration. Med. *3*, 375, 1853 und *8*, 141, 1857; weiter auch *Funke*, Zeitschr. f. ration. Med. N. F., *1*, 185.

werden gewöhnlich als Haeminkrystalle bezeichnet. Ihre Darstellung bildet einen äusserst wichtigen Prüfstein zum Nachweise des Blutfarbstoffes unter den verschiedensten Verhältnissen. Die Ausführung der Probe (1) in folgender Weise gibt gute Resultate: Ein kleines Körnchen des trockenen (eventuell vorher getrockneten), auf Anwesenheit von Blutfarbstoff zu untersuchenden Pulvers oder der pulverisierten Substanz wird auf einen Objectträger gebracht. Dann legt man ein Kochsalzkryställchen dazu, bedeckt das Präparat mit einem Deckgläschen, füllt den Raum zwischen diesem und dem Objectträger mit Eisessig und erwärmt, jedoch so, dass die Flüssigkeit nicht in's Sieden geräth. Enthält die Substanz Blutfarbstoff, so zeigen sich nach einiger Zeit die charakteristischen Krystalle des Haemins unter dem Mikroskope (Fig. 36).

Bei Einwirkung von reducierenden Substanzen in sauerer alkoholischer Lösung auf Haematin scheinen sich gleichfalls noch eine Reihe färbiger Zersetzungsproducte zu bilden, von denen bis jetzt isoliert sind: das Haematoporphyrin *(Hoppe-Seyler)* (2), weiter das Hexahydro-Haematoporphyrin *(Nencki-Sieber)* (3). Durch Behandeln des Haematoporphyrins mit Zinn und Salzsäure in alkoholischer Lösung geht dann das

Fig. 36.



Teichmann's Haeminkrystalle.

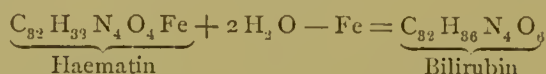
Haematoporphyrin in einen Körper über, der in seinem optischen und chemischen Verhalten von Urobilin sich nicht unterscheiden lässt *(Hoppe-Seyler)* (4). Nach *C. le Nobel* (5) übrigens soll dieser Körper mit dem Urobilin nicht identisch sein.

Derselbe Körper wird auch aus Bilirubin durch Einwirkung von Natriumamalgam auf dasselbe erhalten *(Maly)* (6). Mit dem Bilirubin aber ist wiederum ein anderer, wichtiger Abkömmling des Haematins wahrscheinlich identisch, nämlich das Haematoidin, welches zuerst *Virchow* (7) im extravasierten Blute beobachtete. Es wurde weiter aufgefunden in apoplektischen Narben, Milzinfarcten, Blutcysten etc. Auch im Harne des Menschen, im Auswurfe und den Faeces kommen solche Krystalle vor (8).

Auf diese Thatsachen hin, dass aus Haematin durch Einwirkung reducierender Substanzen Urobilin entsteht, dass weiter der gleiche Körper entstehen kann aus Bilirubin,

(1) Wir werden dieser Probe noch wiederholt zu gedenken haben. — (2) *Hoppe-Seyler*, l. c. Med.-chem. Untersuchungen, siehe S. 44. — (3) *Nencki* u. *Sieber*, Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. *18*, 401, 1884 u. *20*, 325, 1886; *Nencki* u. *Sieber*, Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. *24*, 430, 1888. — (4) *Hoppe-Seyler*, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, *7*, 1066, 1874. — (5) *C. le Nobel*, Centralbl. f. d. med. Wissensch. *25*, 305, 1887 und Archiv f. d. ges. Physiol. *40*, 501, 1887. — (6) *Maly*, Centralbl. f. d. med. Wissensch. *9*, 849, 1871 und *Liebig's* Annalen, *163*, 77, 1872. — (7) *Virchow*, Virchow's Archiv, *1*, 379, 1847. — (8) Siehe die betreffenden Capitel.

ferner, gestützt auf eine neue Formel für das Haematin, haben *Nencki* und *Sieber* sehr einfache Beziehungen zwischen Blutfarbstoff und Gallenfarbstoff aufgestellt. Es geht nämlich das Haematin unter Abgabe von Eisen und Aufnahme von Wasser in Bilirubin über nach der Gleichung:



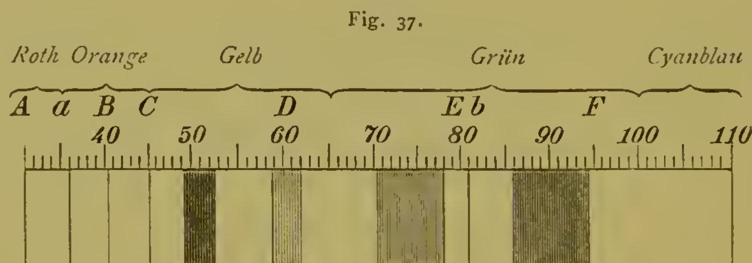
$$\underbrace{C_{32}H_{32}N_4O_4Fe}_{\text{Haematin}} + 2\,H_2O - Fe = \underbrace{C_{32}H_{36}N_4O_6}_{\text{Bilirubin}}$$

Es entsteht also nach den Beobachtungen von *Nencki* und *Sieber* aus dem Blutfarbstoffe Gallenfarbstoff, indem er Eisen verliert und Wasser in das Molekül aufnimmt. *Latschenberger* (1) glaubt nach Versuchen, die er an Thieren ausgeführt hat, dass der Gallenfarbstoff, respective dessen Muttersubstanz, welche er als Choleglobin bezeichnet, aus dem Blutfarbstoffe entstehe durch gleichzeitige Abspaltung eines dunklen, eisenhältigen Pigmentes. Die Bildung von Choleglobin findet sowohl in dem Gewebe, als auch in den Zellen statt.

Es schien mir nicht unwichtig, diese Thatsachen hier anzuführen, da wir der Beziehungen zwischen Blut- und Gallenfarbstoff noch häufig zu erwähnen haben werden.

Wir haben hier noch einer zweiten Verbindung des Blutfarbstoffes mit dem Sauerstoffe zu gedenken; es ist dies das Methaemoglobin *(F. Hoppe-Seyler)* (2), welches sich wesentlich vom Oxyhaemoglobin durch eine festere Verbindung des Sauerstoffes mit dem Blutfarbstoffe unterscheidet.

Fig. 37.



Spectrum des Methaemoglobins in sauerer und neutraler Lösung.

Im Spectroskope zeigt dieser Körper in sauerer und neutraler Lösung 4 Absorptionsstreifen, einen sehr deutlichen Streifen zwischen den *Fraunhofer*'schen Linien *C* und *D*, nebst drei anderen schwächeren im gelben, grünen und blauen Theile des Spectrums (Fig. 37).

Dieses Spectrum ist, wie bereits erwähnt, identisch mit dem des Haematins in säurehältigem Alkohol. Eine Verwechslung jedoch dieser beiden Körper ist ausgeschlossen, da auf Zusatz von Schwefelammonium das Methaemoglobinspectrum in das Spectrum des Sauerstoff-Haemoglobins (Fig. 32) und nach kurzer Zeit in das des sauerstofffreien Haemoglobins (Fig. 33) übergeht, während eine mit Schwefelammonium behandelte Haematinlösung dann zwei Absorptionsstreifen zeigt, nämlich zwischen den *Fraunhofer*'schen Linien *D* und *E* (Fig. 35). In alkalischer Lösung zeigt das Methaemoglobin drei Streifen, und zwar

(1) *Latschenberger*, Sitzungsberichte der k. Akademie (Wien), *97*, 2 (Sonderabdruck), 1888. — (2) *Hoppe-Seyler*, Physiol. Chemie, l. c. siehe S. 391, Berlin 1881.

einen schmalen zwischen den *Fraunhofer*'schen Linien *C* und *D*, jedoch nahe an *D*, und zwei breitere zwischen *D* und *E* (*Jäderholm*) (1).

1. **Veränderungen des Blutes bei Dyspnoe.** Unter allen Verhältnissen, in welchen die Abgabe von Kohlensäure und die Aufnahme von Sauerstoff in den Lungen Hindernisse findet, werden sich ausser einer Reihe klinischer Symptome, deren Besprechung nicht hierher gehört, Veränderungen im Blute einstellen, welche zum Wesen der Dyspnoe gehören.

Um aus der Beschaffenheit des Blutes eine bestehende Dyspnoe zu diagnosticieren, genügt meist eine Besichtigung der Kranken. Das arterielle Blut, welches bei Bestand von Dyspnoe mit Kohlensäure überladen ist, zeigt infolge dessen eine dunklere Farbe, welche den Lippen, den Wangen, der Nase und den Endgliedern der Finger des Kranken eine blaue Färbung ertheilt. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Blutes finden sich keine charakteristischen Veränderungen. Desgleichen verarmt auch bei dem höchsten Grade der Dyspnoe das Blut niemals derart an Sauerstoff, dass bei Anwendung der Spectralanalyse irgend welche Veränderungen, z. B. Verschwinden der Oxyhaemoglobinstreifen, sich constatieren lassen würden. Vielleicht wird die ausgebreitetere Verwendung des Apparates von *Hénocque* auch bei diesem Zustande uns bestimmte, zum Theile quantitative, zum Theile qualitative Veränderungen des Verhaltens des Blutes im Spectralapparate lehren; so wurde von *Loos* auf meiner Klinik mittels dieses Apparates in 3 Fällen von hochgradiger Cyanose eine auffallend geringe Intensität der Oxyhaemoglobinstreifen nachgewiesen, bei sonst annähernd normalem Haemoglobingehalte.

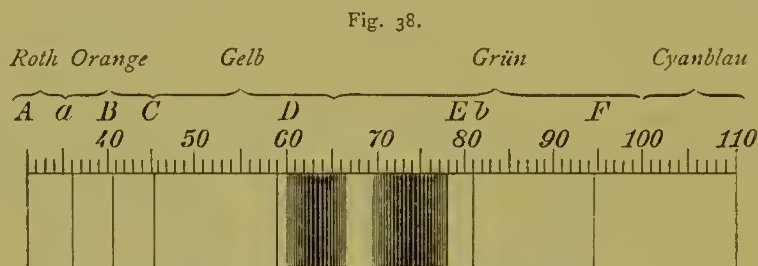
2. **Veränderungen des Blutes bei der Kohlenoxydvergiftung.** Schon äusserlich zeigt das Blut eine Aenderung seiner Farbe. Es ist meist kirschroth, dabei sind die Differenzen der Farbe des arteriellen und venösen Blutes fast geschwunden, indem auch letzteres kirschroth erscheint. Die wichtigste Veränderung zeigt das Spectrum des Kohlenoxydblutes. Die beiden Streifen des Oxyhaemoglobins sind durch zwei mehr gegen das violette Ende des Spectrums verschobene Absorptionsstreifen ersetzt, welche einer Verbindung des Kohlenoxydgases mit dem Haemoglobin ihren Ursprung verdanken [*Cl. Bernard*, *Lothar Meyer* (2), *Hoppe-Seyler* (3)]. Die wichtigste Eigenschaft dieser Verbindung ist, dass diese Absorptionsstreifen bei Einwirkung von

(1) *Jäderholm*, Zeitschr. f. Biologie, *13*, 193, 1877. — (2) Siehe *Böhm*, Ziemssen's Handbuch, *15*, 158, 2. Aufl., 1880. — *Lewin*, Lehrbuch der Toxikologie, S. 23, Wien 1885. — (3) *Hoppe-Seyler*, Virchow's Archiv, *11*, 288, 1857; weitere Literatur: *Husemann's* Handbuch der Toxikologie. — *A. Jäderholm*, Die gerichtlich-medicinische Diagnose der Kohlenoxydvergiftung, Verlag von J. Springer, 1876.

reducierenden Substanzen (Schwefelammonium) nicht verschwinden, wie die Absorptionsstreifen des Oxyhaemoglobins (Fig. 38). Der Nachweis dieser Verbindung im Blute des lebenden Menschen geschieht in folgender Weise: Man entnimmt mittels eines blutigen Schröpfkopfes dem zu untersuchenden Kranken einige Cubikcentimeter Blut, verdünnt dasselbe durch Zusatz von Wasser und bringt die rothe Flüssigkeit, nachdem Schwefelammonium hinzugefügt wurde, in einem parallelwandigen Glasgefässe oder — noch besser — das Blut selbst in dem von *Hénocque* angegebenen Apparate vor den Spalt eines Spectralapparates. Handelt es sich um eine Kohlenoxydvergiftung, so werden durch Zusatz von Schwefelammonium die Absorptionsstreifen keine Veränderung erfahren.

Auch folgende chemische Probe kann man zum Nachweise des Kohlenoxyds im Blute verwenden. Man versetzt die Blutlösung mit einer 10%igen Aetznatronlösung. Bei kurzem Erwärmen des Gemisches tritt eine zinnoberrothe Färbung auf, während eine Lösung von Oxy-

Fig. 38.



Spectrum des Kohlenoxyd-Haemoglobins.

haemoglobin unter diesen Umständen eine braun-grünliche Färbung annimmt [*Hoppe-Seyler* (1), *Otto* (2)]. *E. Salkowski* (3) empfiehlt folgende Modification dieser von *Hoppe-Seyler* angegebenen Probe: Das zu untersuchende Blut wird mit Wasser auf das zwanzigfache Volumen verdünnt. Man setzt dann zu der Lösung das gleiche Volumen Natronlauge von 1·34 Dichte. Enthält das Gemenge Kohlenoxydblut, so wird die Mischung in wenigen Augenblicken zuerst weisslich trüb, dann hellroth. Beim Stehen scheiden sich rothe Flocken ab, welche sich an der Oberfläche der Flüssigkeit lagern. Normales Blut gibt auf die gleiche Weise behandelt eine schmutzig bräunliche Färbung des Flüssigkeitsgemisches. *Kuniyosi Katayama* (4) empfiehlt, solches Blut mit gelbem Schwefelammonium und verdünnter Essigsäure zu versetzen; Kohlenoxydblut nimmt eine schöne rothe Farbe an, während

(1) *Hoppe-Seyler*, Virchow's Archiv, *13*, 104, 1858. — (2) *Otto*, Anleitung zur Ausmittlung der Gifte, S. 246, 6. Aufl. Braunschweig, Vieweg & Sohn, 1884. — (3) *E. Salkowski*, Zeitschrift für physiologische Chemie, *12*, 227, 1888. — (4) *Kuniyosi Katayama*, Virchow's Archiv, *114*, 53, 1888.

normales Blut sich grau bis grüngrau färbt. *Kunkel* (1) und *Welzel* (2) verwenden zu diesem Zwecke Zinkchlorid oder sehr verdünnte Lösung von Platinchlorid. Die oben genannten Reagentien färben Kohlenoxydblut hellroth, normales Blut schwarz. Von anderen Reagentien erwiesen sich *Welzel* noch brauchbar: Ferrocyankalium, Essigsäure und Tannin. *Rubner* (3) empfiehlt das Blut mit dem 4- bis 5fachen Volumen Bleiessig zu fällen. Normales Blut wird unter diesen Verhältnissen chocoladefarben, Kohlenoxydblut roth.

3. Veränderungen des Blutes bei Vergiftung mit Schwefelwasserstoff (Hydrothionaemie). Obwohl der Blutfarbstoff nach den Untersuchungen von *Hoppe-Seyler* (4) mit dem Schwefelwasserstoff eine Verbindung eingeht, welche von diesem Autor als Schwefelmethaemoglobin bezeichnet wurde, so kömmt es auch bei den höchsten Graden dieser Vergiftung niemals zum Verschwinden der beiden Oxyhaemoglobinstreifen im Blute. Das Blut ist in solchen Fällen eigenthümlich dunkel, ja bisweilen schmutzig grünlich gefärbt. Besonders auffallend ist weiter, dass der Unterschied zwischen arteriellem und venösem Blute vollkommen geschwunden ist *(Lewin)* (5).

4. Blausäurevergiftung. Auch dieses Gift soll nach *Preyer* (6) eine krystallinische Verbindung mit dem Blutfarbstoffe eingehen. Doch wurde dieselbe bis jetzt im Blute vergifteter Thiere und Menschen nicht nachgewiesen. Nach *Hoppe-Seyler* (7) vereinigt sich nur der Cyanwasserstoff mit dem Oxyhaemoglobin zu einer lockeren Verbindung, welche beim Umkrystallisieren und bei der Fäulnis sich leicht zersetzt.

5. Veränderungen des Blutes bei Vergiftung mit chlorsaurem Kalium. *Marchand* (8) hat gefunden, dass bei Darreichung grösserer Mengen von chlorsaurem Kalium das Blut tiefgreifende Zersetzungen erleidet, welche sich vorzüglich durch das Auftreten eines sepiaartigen Zersetzungsproductes charakterisieren. Weitere Untersuchungen ergaben dann, dass dieser Körper identisch ist mit dem oben erwähnten, von *Hoppe-Seyler* entdeckten Methaemoglobin (Siehe S. 66). Bei sehr energischer Anwendung des chlorsauren Kalium, besonders bei Kindern, kann eine

(1) *Kunkel*, Aus den Sitzungsberichten der phys.-med. Gesellschaft zu Würzburg, IX. Sitzung vom 28. April 1888. — (2) *A. Welzel*, Inaug.-Diss., Würzburg 1889. — (3) *Rubner*, Archiv f. Hygiene, *10*, 155, 1890, vergl. *Dreser*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, *29*, 119, 1891. — (4) *Hoppe-Seyler*, Physiolog. Chemie, l. c. siehe S. 386. — (5) *Lewin*, Virchow's Archiv, *74*, 220, 1878 und Lehrbuch der Toxikologie, l. c. siehe S. 48. — (6) *Preyer*, Centralbl. f. d. med. Wissensch. *5*, 259 und 273, 1867. — (7) *Hoppe-Seyler*, Physiol. Chemie, l. c. siehe S. 385. — (8) *Marchand*, Virchow's Archiv, *77*, 488, 1879.

solche Bildung von Methaemoglobin auch im Blute stattfinden. *Stockvis* (1) und seine Schüler *Kimmyers, v. Gorkom,* welchen sich auch *A. Bokai* (2) anschloss, haben auf Grund von Experimenten mit diesem Salze an Kaninchen behauptet, dass im lebenden Blute unter dem Einflusse dieser Substanz niemals Methaemoglobin auftrete. *Marchand* (3) und *Cahn* (4) wiesen jedoch nach, dass durch die Einwirkung dieses Giftes in der That im lebenden Blute bei gewissen Thieren, so bei Hunden, Methaemoglobin gebildet werde, eine Ansicht, die durch eine klinische Beobachtung von *Lenhartz* (5) und pathologische Befunde von *H. Hammer* (6) wesentlich unterstützt wird.

Dieser Körper wird durch sein Verhalten im Spectrum in entsprechend verdünnten Haemoglobinlösungen leicht nachgewiesen werden können, und es wird der spectralanalytische Nachweis von Methaemoglobin gegebenen Falles die Diagnose einer solchen Vergiftung bekräftigen. Auch nach Einathmen von Amylnitrit, desgleichen nach Injectionen von salpetrigsaurem Natron in die Blutgefässe tritt Methaemoglobin im Blute auf (7). Nach *G. Hayem* (8) rufen noch folgende Körper die Bildung von Methaemoglobin hervor: Kairin, Thallin, Hydrochinon, Brenzcatechin, Jod, Brom, Terpentin, Aether, Osmiumsäure, Kaliumpermanganat und nach *Fr. Müller* (9) auch Antifebrin.

6. Nitrobenzolvergiftung. Nach Beobachtungen von *Filehne* (10) und *Lewin* (11) treten nach Vergiftungen mit Nitrobenzol im Blute des Hundes spectralanalytische Veränderungen auf, welche *Lewin* auf die Anwesenheit von Haematin im Blute bezieht. Es wäre also, falls eine solche Vergiftung beim Menschen beobachtet wird, das Blut in dieser Richtung hin mittels des Spectralapparates zu untersuchen.

7. Haemoglobinaemie. Unter Haemoglobinaemie (12) versteht man das Auftreten von gelöstem Haemoglobin im Blute. Die Folge der Haemoglobinaemie ist Haemoglobinurie, welche nur dann auftritt, wenn Milz und Leber nicht imstande sind, die aus dem Zerfalle der rothen

---

(1) *Stokvis*, Archiv. für experimentelle Pathol. u. Pharmakol. **21**, 169, 1886. — (2) *A. Bokai*, Deutsche med. Wochenschr. **13**, 42, 1887. — (3) *Marchand*, Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. **23**, 273, 347, 1887. — (4) *Cahn*, ibidem. **24**, 180, 1887. — (5) *Lenhartz*, Deutsche med. Wochenschr. **13**, 9, 1887. — (6) *Hammer*, Prager med. Wochenschr. **13**, 275, 1888; vergl. auch *Dittrich*, Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. **29**, 247, 1891. — (7) *Hoppe-Seyler*, Physiol. Chemie. l. c., siehe S. 476. — (8) *G. Hayem*, Compt. rend. **102**, 698, 1886. — (9) *Fr. Müller*, Deutsche med. Wochenschr. **13**, 27, 1887. — (10) *Filehne*, Archiv f. experiment. Pathol. **9**, 329, 1878. — (11) *Lewin*, Virchow's Archiv, **76**, 443, 1879. — (12) Siehe *Ponfick*, Verhandlungen des Congresses f. innere Med. **2**, 205, 1883; *Stadelmann*, Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. **15**, 337, 1882, **16**, 118, 221, 1884; *Afanasiew*, Zeitschr. f. klin. Med. **6**, 281, 1883.

Blutkörperchen innerhalb der Blutbahn hervorgegangenen Partikel zu verarbeiten. Von dem Vorhandensein von gelöstem Blutfarbstoffe im Blute kann man sich leicht in folgender Weise überzeugen: Man entnimmt dem Kranken mittels eines blutigen Schröpfkopfes etwas Blut und bringt dasselbe sofort in einen Eisschrank. Nach 24stündigem Stehen hat sich, wenn es sich um normales Blut handelt, vollständig klares, gelblich gefärbtes Serum abgesetzt. Ist Haemoglobinaemie vorhanden, so zeigt sich über dem Blutcoagulum eine klare, jedoch schön rubinrothe Flüssigkeit. Die Untersuchung des klaren Blutserums mit dem Spectralapparate ergibt im ersteren Falle einen schwachen Absorptionsstreifen im blauen Theile des Spectrums bei *F*, welcher wohl von dem Lutein [*Thudichum* (1), *Maly* (2), *Munn* (3) und *C. Vierordt* (4)] herrührt, während im letzteren Falle die charakteristischen Streifen des Oxyhaemoglobins sich finden. Auch folgendes Verfahren führt zum Ziele: Man lässt das gewonnene Blutserum durch Erwärmen auf 70—80° C. erstarren. Falls es Blutfarbstoff gelöst enthält, wird dasselbe beim Erstarren je nach der Menge des vorhandenen Haemoglobins mehr oder minder intensiv braun gefärbt, während erstarrtes Blutserum, welches von normalen Menschen stammt, etwas milchig getrübt erscheint und eine leicht gelbliche Farbe hat *(R. v. Jaksch)* (5). Diese Methode lässt sich, wie ich gefunden habe, zum Nachweise der beim Menschen gar nicht so selten vorkommenden Haemoglobinaemie vortrefflich verwerten.

8. Nachweis der Veränderungen des Blutfarbstoffes. Der Nachweis der oben angeführten Veränderungen lässt sich am einfachsten durch Anwendung des Spectralapparates führen. Für den klinischen Gebrauch ausreichende, derartige Apparate werden von *Desaga* in Heidelberg und *Hoffmann* in Paris in tadelloser Ausführung geliefert. Vorzüglich sind auch die Spectroskope von *Browning*.

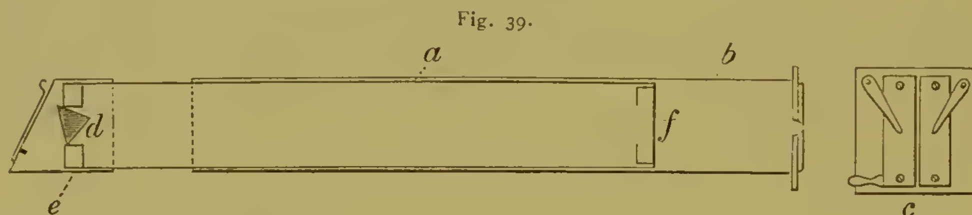
Beim Gebrauche dieser Apparate lässt man durch den Spalt des Instrumentes Tages- oder Lampenlicht einfallen und stellt zunächst mittels des an jedem solchen Apparate angebrachten Fernrohres das Spectrum scharf ein, verkleinert bei Anwendung von Tageslicht den Spalt, bis die *Fraunhofer*'schen Linien sichtbar werden, und bringt dann zwischen den Spalt und die Lichtquelle das zu prüfende Blut. Als sehr zweckmässig zu solchen Untersuchungen mit nativem Blut hat sich der von *Hénocque* angegebene, kleine Apparat — wie bereits

(1) *Thudichum*, Journal f. prakt. Chemie, *104*, 257, 1868. — (2) *Maly*, Jahresbericht f. Thierchemie, *11*, 126 (Referat aus den Monatsheften f. Chemie. *2*, 18), 1882. — (3) *Charles A. Mac Munn*, Maly's Jahresbericht f. Thierchemie, *11*, 210 (Referat), 1882. — (4) *C. Vierordt*, Zeitschr. f. Biologie, *10*, 21 u. 399, 1874. — (5) *R. v. Jaksch*, Verhandlungen des Congresses f. innere Med. *10*, 353, Wiesbaden, 1891.

erwähnt — erwiesen. Unter Umständen, besonders wenn man die Untersuchung in einer dickeren Flüssigkeitsschicht ausführen will oder muss, kann es nothwendig sein, das Blut vorher durch Zusatz von Wasser zu verdünnen. Wird Lampenlicht oder überhaupt künstliches Licht verwendet, so empfiehlt es sich, um über die Lage der Natriumlinie orientiert zu sein, in die Flamme etwas Kochsalz oder ein anderes Natriumsalz zu bringen.

Ganz befriedigende Resultate für den klinischen Gebrauch ergibt — dem praktischen Arzte wegen seiner Billigkeit besonders zu empfehlen — das von *E. Hering* (1) angegebene „Spectroskop ohne Linsen" (Fig. 39). Ich habe es neben dem Apparat von *Browning* in Verwendung gezogen und mit ihm dieselben Beobachtungen ausführen können, wie mittels des *Browning*'schen Taschenspectroskopes. Es besteht aus zwei in einander verschiebbaren Messingröhren von circa $2^1/_2$ cm. Durchmesser, von welchen die äussere an ihrem freien Ende einen, mit Hilfe einer Parallelogramm-Verschiebung stellbaren Spalt (Fig. 39*c*) trägt. Ausserdem befinden sich an der, die Parallelogramm-Verschiebung

Fig. 39.



Hering's Spectroskop ohne Linsen.

tragenden, quadratischen Metallplatte 2 Klammern, die zur Aufnahme des die zu untersuchende Flüssigkeit enthaltenden, parallelwandigen Glasgefässes oder einer Eprouvette dienen *(Maschek)* (2).

In dem inneren Rohre *a* befindet sich an dem dem Beobachter zugekehrten Ende ein Prisma *d*, welches so gestellt ist, dass das Auge des Beobachters das Spectrum in der Verlängerung einer geraden Linie sieht, die senkrecht steht zu dem vorderen, schief abgesetzten Ende der Röhre *a*. Das Innere der Röhren ist geschwärzt. In der Röhre *a* ist bei *f* ein Diaphragma angebracht, um die die Untersuchung störenden Reflexe abzublenden. Bei dem Gebrauche hat man zu beachten, dass das Spectrum nicht in der Längenachse des Instrumentes erscheint, und es ist dementsprechend der Blick nicht in die Längsachse des Instrumentes, sondern senkrecht auf das schräg abgeschnittene, vordere Ende desselben zu richten. Weiter hat man dafür Sorge zu tragen, dass — was durch Drehen des inneren Rohres gegen das

(1) *E. Hering*, Prager med. Wochenschr. *11*, 97, 1886. — (2) *Maschek*, Prager med. Wochenschr. *11*, 185 und 197, 1886.

äussere erreicht wird — das Spectrum rechtwinkelig erscheint. Durch das Verschieben der beiden Röhren in einander wird es ferner ermöglicht, dasselbe scharf einzustellen. Man sieht nun ein schmales, aber sehr helles Spectrum, in welchem das Gelb wenig entwickelt ist, trotzdem aber Absorptionsstreifen, wie die des Oxyhaemoglobins und Urobilins, ganz vorzüglich hervortreten. Zur Untersuchung des Blutes und besonders auch des Harnes auf Oxyhaemoglobin und Urobilin leistet dieses Instrument gute Dienste und ist dem Arzte wegen seiner Billigkeit und Einfachheit zu empfehlen (1).

2. Eiweisskörper. Eine Verminderung der Eiweisskörper des Blutes wird sich in allen Fällen finden, in welchen die Gesammtmenge des Blutes abgenommen hat. Man beobachtet sie deshalb vorübergehend nach allen Blutverlusten. Dauernd erhält sich dieselbe, wenn die Neubildung von Blut den Verlusten an Blut oder Eiweiss nicht die Wagschale hält. So finden wir dementsprechend regelmässig eine Verminderung der Eiweisskörper im Blute bei allen Krankheiten, welche langandauernde Verluste an Eiweiss mit sich führen, wenn man auch zugeben muss, dass solche Eiweissverluste relativ gut und lange ertragen werden, bevor sie zur nachweisbaren Verarmung des Blutes an Eiweisskörpern führen, insbesondere wenn die Verdauung nicht gestört ist. Meist geht eine Verminderung des Eiweissgehaltes mit einer Vermehrung des Wassergehaltes des Blutes einher (Hydraemie).

Die quantitative Bestimmung des Eiweissgehaltes des Blutes führt man am besten nach der von *Hoppe-Seyler* (2) angegebenen Methode aus, welche hier nicht ausführlich beschrieben werden soll, da sie ungemein complicicrt ist, und ganz verlässliche Daten auch mit ihr nicht erhalten werden.

Eine absolute Vermehrung der Eiweissubstanzen ist bis jetzt noch nicht mit Sicherheit nachgewiesen. Eine relative Vermehrung derselben wird jedoch in allen Krankheiten eintreten, welche grosse Wasserverluste herbeiführen, ohne dass genügende Mengen Wasser dem Organismus zugeführt werden können. Solche Fälle treten ein bei der Cholera und bei heftigen Diarrhoeen.

Bei Pneumonien und Erysipelen wurde eine Vermehrung des Faserstoffes beobachtet. Eine einfache und auch klinisch brauchbare Methode zur Bestimmung des Fibrins im Blute hat *Hoppe-Seyler* (3) beschrieben. Dieselbe kann in folgender Weise ausgeführt werden:

Ein circa 80 cm.³ Flüssigkeit fassendes Becherglas, welches mit einer Kautschukkappe verschliessbar ist, die in der Mitte von

(1) Das Instrument kostet 5 fl. — (2) *Hoppe-Seyler*, Handb. der physiol. u. pathol.-chem. Analyse. 5. Aufl., S. 421, 1885. — (3) *Hoppe-Seyler*, Handb. der physiol. u. pathol. chem. Analyse, 5. Aufl., S. 432, 1885.

einem genau die Oeffnung in der Kappe verschliessenden Fischbeinstäbchen durchbohrt ist, wird vor dem Versuche getrocknet und gewogen. Dann bringt man in den Apparat circa 30—40 cm.³ dem Kranken durch blutige Schröpfköpfe entzogenen Blutes und verschliesst das Becherglas mit der mit dem Fischbeinstäbchen armierten Kautschukkappe. Das Blut wird durch Schlagen mit dem Fischbeinstäbchen defibriniert und nach dem Erkalten gewogen. Man nimmt dann den Kautschuküberzug ab, füllt das Becherglas mit Wasser und rührt um, lässt das Fibrin absetzen, wäscht es neuerdings mit etwas kochsalzhaltigem Wasser aus, bringt dasselbe auf ein gewogenes Filter und wäscht so lange mit Wasser nach, bis das Fibrin fast farblos ist. Darauf wird dasselbe mit siedendem Alkohol (um die Fette, Lecithin und Cholesterin zu lösen) ausgekocht, schliesslich bei 110—120° C. getrocknet und nach dem Erkalten über Schwefelsäure gewogen.

Bei Leukaemie fanden *E. Ludwig* (1) und ich (2) grössere Mengen Peptons im Blute. *Devoto* (3) konnte in einem Falle von Leukaemie kein Pepton im Blute nachweisen. Auch Dr. *Wagner* (Petersburg) (4) fand in einem Falle von Leukaemie, welchen er auf meiner Klinik mittels *Devoto's* Methode untersuchte, im frischen leukaemischen Blute kein Pepton. Das faulende leukaemische Blut erwies sich als reich an Pepton. In einem zweiten jüngst von mir untersuchten leukaemischen Blute konnte ich bei Verwendung des Verfahrens von *Devoto* (5) desgleichen kein Pepton nachweisen. Das Leichenblut dieses Falles, nach der Methode von *Devoto* untersucht, enthielt kein Pepton, nach dem Resultate der Untersuchung, welches mittels des Vorgehens von *Hofmeister* erhalten wurde, war es reich an Pepton.

Es bedarf weiterer Studien, um diese differenten Resultate aufzuklären. Vor allem wäre es möglich, dass die eine oder andere Methode nur den Nachweis von gewissen Peptonen gestattet und dadurch die Differenz ihre Erklärung findet. Sehr interessant ist die Beobachtung von *Devoto* und *Wagner*, dass in dem dem Lebenden entzogenen leukaemischen Blute mittels *Devoto's* Methode kein Pepton nachgewiesen werden kann, dass in dem der Leiche entnommenen jedoch dieser Körper nachweisbar wird. In einem dritten, jüngst von mir untersuchten Falle (lienale Leukaemie) enthielt das lebende Blut — nach beiden Methoden untersucht — viel Pepton.

Will man Pepton im Blute nachweisen, so muss man zunächst alle anderen Eiweisskörper durch Binden an Metalloxyde entfernen oder durch Coagulation mit Hilfe von Ammoniumsulfat entfernen, und weiter so vorgehen, wie es im Abschnitte VII beschrieben wird.

---

(1) *E. Ludwig*, Wiener med. Wochenschr. *31*, 122, 1881. — (2) *v. Jaksch*, Zeitschr. f. klin. Med. *6*, 413, 1883. — (3) *Devoto*, Rivista clinica Archivio italiano di clinica medica, *30*, 11 (Sonderabdruck), 1891. — (4) Dr. *Wagner* wird demnächst über seine Beobachtungen ausführlich berichten. — (5) *Devoto:* Siehe Abschnitt VII.

3. Vorkommen von Harnstoff. Er findet sich nur in Spuren im normalen Blute *(J. Picard)* (1). Zum Nachweise derselben kann man in folgender Weise vorgehen: Das Blut wird mit der 3—4fachen Menge Alkohol versetzt, nach 24 Stunden abfiltriert, der Niederschlag am Filter wiederholt noch mit Alkohol ausgewaschen, die Filtrate vereinigt und der Alkohol abdestilliert. Der Rückstand wird mit Salpetersäure gefällt. Dann lässt man den eventuell gebildeten Krystallbrei einige Stunden stehen, presst die Krystallmassen, welche sich gebildet haben, zwischen Fliesspapier ab, löst sie in Wasser auf und trägt in die Lösung kohlensauren Baryt ein, so lange eine Kohlensäure-Entwicklung erfolgt, dampft am Wasserbade die Flüssigkeit zur Trockene ein und extrahiert den trockenen Rückstand mit absolutem, heissem Alkohol. Beim Verdunsten krystallisiert der Harnstoff in dem rhombischen System angehörigen, sehr dünnen, langen Prismen aus. Hat man genügende Mengen Blutes (mindestens 200—300 $cm.^3$) zur Verfügung, oder ist bei besonderen Fällen das Blut sehr reich an Harnstoff, so wird man meist hinreichende Mengen Harnstoff erhalten, um folgende Proben anstellen zu können:

1. Eine Probe der Krystalle wird in einem Tropfen Wasser am Objectträger gelöst und mit 1—2 Tropfen Salpetersäure mittlerer Concentration versetzt, ein Deckglas darüber gedeckt und mit dem Mikroskope untersucht. Es erscheinen dann sofort die charakteristischen sechsseitigen Tafeln des salpetersauren Harnstoffes.

2. Eine mässig concentrierte Lösung der Krystalle wird mit etwas metallischem Quecksilber und einem Tropfen Salpetersäure erwärmt, wobei starke Gasentwicklung auftritt (CO_2 und N).

3. Die trockenen Krystalle werden im Reagensgläschen erhitzt, eine Spur Natronlauge und ein Tropfen verdünnter Kupfersulphat-Lösung hinzugefügt. Das Auftreten einer rothen Färbung (Biuret) zeigt die Anwesenheit von Harnstoff an.

4. Man übergiesst einen Harnstoffkrystall mit einem Tropfen fast concentrierter, wässeriger Furfurollösung und fügt sogleich einen Tropfen Salzsäure von 1·10 specifischem Gewichte hinzu, worauf eine Farbenveränderung von gelb, grün, blau bis purpurroth sich einstellt *(Schiff)* (2).

Harnsäure gibt diese Reaction nicht, dagegen Allantoin, jedoch weniger rasch und intensiv als Harnstoff. Diese Reaction kommt übrigens einer ganzen Reihe von Körpern zu *(v. Udransky)* (3).

Kommt man mit der oben angegebenen Methode (4) nicht zum Ziele, was beim Blute wegen der geringen Menge Harnstoff, die es

(1) *Picard*, Virchow's Archiv, *11*, 189, 1857. — (2) *H. Schiff*, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, *10*, 773, 1877. — (3) *L. v. Udransky*, Zeitschr. für physiol. Chemie. *12*, 355 u. 377, 1888; vergl. S. 80, 81 u. Capitel VII. — (4) Ich habe dieses Verfahren hier aufgenommen, weil es für die Untersuchung der Excrete und Secrete auf Harnstoff wohl verwendbar ist.

enthält, die Regel ist, dann ist das genauere Vorgehen zu wählen, welches *Hoppe-Seyler* (1) angegeben hat. Diese letzterwähnte Methode kann allenfalls auch zur quantitativen Bestimmung des Harnstoffes dienen. Auch in folgender Weise kann man nach einigen Versuchen, welche in meiner Klinik Dr. *Münzer* ausgeführt hat, den Harnstoffgehalt des Blutes bestimmen. Man versetzt das Blut mit absolutem Alkohol, filtriert — siehe oben —, verdunstet den alkoholischen Extract, löst den Rückstand in Wasser und bestimmt in demselben den Harnstoffgehalt nach der Methode von *Hüfner* (Vergl. Abschnitt VII). *Münzer* gelang es, mittels dieser einfachen, gewiss nicht einwurfsfreien Methode eine enorme Zunahme der stickstoffhältigen Substanzen im Blute von Uraemischen zu constatieren.

Sehr genau ist das von *v. Schröder* (2) geübte Verfahren, doch dürfte es wegen seiner Umständlichkeit auf der Klinik kaum ausgedehnte Verwendung finden.

Der Harnstoffgehalt des Blutes wird stets dann vermehrt gefunden werden, wenn die Ausscheidung dieses Körpers entweder wegen Erkrankung der Nieren oder eines Verschlusses der Harnwege gehindert ist. So gelang es *Münzer* mittels der letzterwähnten Methode (3), im normalen Blute wenige Milligramm, im Blute von Uraemischen eine enorme Vermehrung des Harnstoffgehaltes nachzuweisen.

Als Sitz der Harnstoffbildung ist nach den Arbeiten von *v. Schröder* wohl die Leber anzusehen.

4. Vorkommen von Harnsäure (Uricacidaemie) und Xanthinkörpern.

1. Harnsäure.

Garrod (4) fand bei Individuen, die an Gicht litten, sehr beträchtliche Mengen Harnsäure: 0·025 bis 0·175 pro Mille im Blute. Die Methode, deren er sich in der Mehrzahl der Untersuchungen bediente (4), war jedoch sehr ungenau.

Er überliess ca. 30—35 grm. Blutes der spontanen Gerinnung. 10 cm.³ des Serums wurden mit verdünnter Essigsäure im Verhältnisse 1 : 10 gemengt, und ein dünner Zwirnfaden in das Gemisch gelegt. Bei einem Gehalt des Serums von mindestens 0·025 pro Mille Harnsäure schiessen an den Faden nach 24—48 Stunden Harnsäure-Krystalle an. Nur in einigen Versuchen fällte er das Blut mit Alkohol und wies im Rückstande die Harnsäure mittels der Murexidprobe nach. *Abeles* (5) hat mittels der *Schmidt-Mülheim*'schen Methode (6) das Blut von Eiweiss befreit und nach dem Vorgehen von *Salkowski* (7) und

(1) *Hoppe-Seyler*, Handb. d. physiol. u. pathol.-chem. Analyse, S. 140. 5. Aufl., 1883. — (2) *v. Schröder*, Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. ***15***, 375, 1882. — (3) *Münzer:* Die ausführlichen Mittheilungen werden demnächst publiciert werden. — (4) *A. B. Garrod*, Medical, chirurgical Transactions, ***31***, 183, 1848, ***37***, 49, 1854 und The nature and treatment of gout, Schmidt's Jahrbücher, ***110***, 124 (Referat), 1861. — (5) *Abeles*, Med. Jahrbücher, ***2***, 497, 1887. — (6) Siehe den Abschnitt VII. (7) Siehe das Capitel Harn.

Ludwig (1) Harnsäure im Blute nachgewiesen. *Salomon* (2) fand Harnsäure in vermehrter Menge während des Gichtanfalles.

Um Harnsäure im Blute nachzuweisen, empfehle ich (3) folgendes Verfahren: 100—300 grm. Blutes werden mittels der von mir angegebenen, gläsernen Schröpfköpfe dem Kranken entzogen, sofort nach der Entnahme mit 3—4facher Meage Wnsser verdünnt, im Wasserbad beim Beginne der Coagulation mit einigen Tropfen Essigsäure von der Dichte 1·0335 bei 15° C. bis zur schwach sauren Reaction versetzt, 15—20 Minuten im kochenden Wasserbad belassen, dann filtriert. Der Rückstand am Filter wird wiederholt mit heissem Wasser ausgewaschen und mit dem Filtrate vereinigt. Die vereinigten, meist nur wenig gelben Filtrate werden nach neuerlichem Zusatz von wenig Essigsäure von gleicher Concentration über freiem Feuer aufgekocht, etwas coliert, filtriert und das Filtrat nach dem Erkalten und nach Zusatz von etwas phosphorsaurem Natron dem *Salkowski-Ludwig*'schen Verfahren unterworfen. Sollte es in einzelnen Fällen nicht gelingen, beim Kochen im Wasserbade eine entsprechende Coagulation zu erzielen, welche allein ein klares, brauchbares Filtrat verspricht, so fügt man etwas Kochsalz hinzu. Ein solches Blut war dann von vornherein zu arm an Salzen.

Die mit Salzsäure versetzten, bei dem *Salkowski-Ludwig*'schen Verfahren erhaltenen, auf 10 cm.³ eingedampften Filtrate werden 24 Stunden stehen gelassen und, falls sichtbare Mengen von Harnsäure auskrystallisieren, dieselben durch Asbestfilter abfiltriert. Die erhaltenen Krystalle werden mit kaltem Wasser, weiter mit Alkohol gewaschen (*Hoppe-Seyler*) (4), und dann:

1. ein Theil unter dem Mikroskope geprüft, wobei man die charakteristischen Wetzsteinformen, bisweilen auch die rhombischen Tafeln der Harnsäure sieht (Fig. 104 und 105);

2. ein Theil der Krystalle wird der Murexidprobe unterworfen (Siehe unten). Treten unter diesen Umständen keine oder nur minimale Niederschläge auf, so wird die salzsäurehältige Flüssigkeit im Wasserbad zur Trockene eingedampft, reine Salpetersäure hinzugefügt, dieselbe abgedampft, und nach dem Verdampfen zu dem Rückstande mittels Pipetten von der einen Seite eine Spur Ammoniaklösung, von der anderen Seite etwas Natronlauge zufliessen gelassen. Bei Vorhandensein von Harnsäure tritt an den Stellen, wo die Ammoniakdämpfe einwirkten, eine rothe Färbung, an jenen Stellen, wo Natronlauge zugeflossen war, eine blaue Färbung auf (Murexidprobe). Statt Salpetersäure kann man auch Chlorwasser, Bromwasser oder salpetrige Säure (*R. v. Jaksch*) (5)

(1) Siehe das Capitel Harn. — (2) *Salomon* Zeitschr. f. physiol. Chemie, *2*, 65, 1878. Charité-Annalen, *5*, 137, 1880, — (3) *R. v. Jaksch*, Zeitschr. f. Heilkunde, *11*, 415, 1890. — (4) *Hoppe-Seyler*, Handb. d. physiol. u. pathol.-chem. Analyse, l. c. siehe S. 152 u. 419. — (5) *R. v. Jaksch*, Zeitschr. f. Heilkunde, *11*, 438, 1890.

verwenden. Die Reaction mit salpetriger Säure gibt besonders scharfe Resultate. Die Reaction mit Chlor- oder Bromwasser eignet sich besonders zur Differenzierung der Harnsäure von den Xanthinbasen.

Zur quantitativen Bestimmung der Harnsäure empfehle ich das gleiche Vorgehen: In der von Eiweiss befreiten Flüssigkeit wird die Harnsäure mittels des Verfahrens von *Salkowski* und *Ludwig* quantitativ bestimmt (1).

Die Untersuchungen haben ergeben, dass im normalen Blute keine Harnsäure in nachweisbaren Mengen enthalten ist, dagegen findet man Harnsäure regelmässig in relativ grösserer Menge bis 0·008 grm. in 100 grm. Blut bei der croupösen Pneumonie, ferner bei verschiedenen Nierenaffectionen (acute Nephritis, chronische Nephritis, Schrumpfniere), weiter bei schweren Anaemien und häufig bei allen Zuständen, als Herzfehlern, pleuritischen Exsudaten etc., welche zu dem Symptome der Dyspnoe führen. Keine nachweisbaren Mengen Harnsäure im Blute findet man beim Gelenksrheumatismus, ferner beim Typhus. Ueberhaupt scheinen fieberhafte Processe an und für sich niemals zur Uricacidaemie — wie ich dieses Symptom genannt habe — zu führen.

Es erhellt aus diesen Angaben, dass die Uricacidaemie nicht der Gicht allein *(Garrod)* zukömmt, dass also dieses Symptom für die Diagnose der Gicht nicht jene Bedeutung hat, die *Garrod* ihm seinerzeit beilegte.

2. Xanthinbasen.

Es mögen hier noch einige Bemerkungen über die der Harnsäure so nahestehenden Xanthinkörper Platz finden.

Scherer (2), *Mosler* (2), *Salkowski* (2) und *Salomon* (2) haben bereits das Vorkommen von Xanthinkörpern im Blute erwiesen (3). In den nach dem Abfiltrieren der Harnsäure restierenden Flüssigkeiten (Siehe oben) konnte ich (4), insbesondere mit Hilfe der oben geschilderten Modificationen der Murexidprobe, weiter durch Einwirkung von Wasser auf die mit den oben genannten Reagentien erhaltenen färbigen Rückstände nachweisen, dass das Blut unter wechselnden pathologischen Verhältnissen wechselnde Mengen verschiedener Xanthinbasen enthält, als Xanthin, Hypoxanthin, vielleicht auch Adenin, Paraxanthin und Guanin.

5. Vorkommen von Kohlehydraten.

1. Traubenzucker.

Unter normalen Verhältnissen enthält das Blut immer geringe Mengen von Traubenzucker (Melithaemie). Zum qualitativen Nachweise

(1) *R. v. Jaksch*, l. c. siehe S. 424. — (2) *Scherer*, *Mosler*, *Salkowski*, *Salomon*, siehe *v. Jaksch*, l. c. (Sonderabdruck). — (3) Vergl. auch *J. Horbaczewski*, Sitzungsberichte d. kais. Akad. in Wien, **100**, III, 1891. — (4) *R. v. Jaksch*, Zeitschr. für Heilkunde, **11**, 423, 438, 1890.

desselben ist es zunächst nöthig, das Blut vom Eiweiss zu befreien. Ich möchte zu diesem Zwecke das alte Verfahren von *Claude-Bernard*(1) am meisten empfehlen. Das Blut wird abgewogen, mit der gleichen Gewichtsmenge krystallisierten, schwefelsauren Natrons aufgekocht und das Filtrat auf Zucker untersucht. Ganz zweckmässig ist es auch, das Blut mit schwefelsaurem Ammoniak in Substanz zu verreiben und dann das Gemisch zu filtrieren. Das Filtrat zeigt sich in beiden Fällen stets eiweissfrei. *Abeles*(2) verwendet zu diesem Zwecke alkoholische Zinkchloridlösung.

1. Ist das Blut reich an Zucker, so gibt bereits die *Moore*'sche Probe mit diesem Filtrate ein positives Resultat(3).

2. Bei Ausführung der *Trommer*'schen Probe tritt die charakteristische Abscheidung von Kupferoxydul ein(4).

3. Am meisten zu empfehlen ist für den Nachweis von Zucker unter diesen Verhältnissen die Verwendung des salzsauren Phenylhydrazins.

In folgender Ausführung hat diese Probe ganz vorzügliche Resultate ergeben *(v. Jaksch)*(5):

Nachdem die Flüssigkeit auf die oben beschriebene Weise von Eiweisskörpern befreit wurde, werden 5 cm.^{3} des noch warmen, eine concentrierte Salzlösung darstellenden Filtrats mit 5 cm.^{3} einer in der Wärme frisch bereiteten Lösung von 2 Messerspitzen von salzsaurem Phenylhydrazin und 4 Messerspitzen voll essigsauren Natrons in einer zur Hälfte mit Wasser gefüllten Eprouvette gemengt und im Wasserbade eine halbe Stunde erwärmt, dann stehen gelassen. Noch besser ist es, dem noch warmen Filtrate ein wenig essigsaures Natron und salzsaures Phenylhydrazin in Substanz hinzuzusetzen und sonst so zu verfahren, wie es oben beschrieben wurde. Beim Erkalten der Probe krystallisieren neben dem schwefelsauren Natron die charakteristischen, gelben Krystalle des Phenylglucosazons aus. Bringt man eine solche Probe unter das Mikroskop, so sieht man neben den farblosen Krystallen des schwefelsauren Natrons die gelben Krystalldrusen und Krystalle des Phenylglucosazons (Fig. 121).

Zur quantitativen Bestimmung des Zuckers kann man die vom Eiweiss befreite Flüssigkeit mit *Fehling*'scher Lösung titrieren, wobei man genau so verfährt, wie bei der quantitativen Bestimmung des Zuckers im Harne nach dieser Methode(6), oder man unterwirft die Flüssigkeit der polarimetrischen Untersuchung. Jedoch nur in seltenen Fällen enthält das Filtrat soviel Zucker, dass mit den jetzt im allge-

---

(1) *Claude-Bernard's* Vorlesungen über den Diabetes, übersetzt von *Posner*, S. 70, 1878, Berlin. — (2) *Abeles*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *15*, 495, 1891. — (3) und (4) siehe den Abschnitt: Untersuchung des Harns. — (5) *v. Jaksch*, Zeitschr. f. klin. Med. *11*, 20, 1886. — (6) Siehe das Capitel Harn.

meinen Gebrauche befindlichen Instrumenten überhaupt ein Resultat erhalten wird. Bei Anwendung des äusserst empfindlichen Polarimeters von *Lippich* wird man auch auf diesem einfachen Wege brauchbare Resultate bekommen (1).

Bei gewissen Krankheiten, insbesondere beim Diabetes, sind sehr beträchtliche Mengen Traubenzucker im Blute gefunden worden. *Hoppe-Seyler* (2) beobachtete in einem Falle 0·9%. Nach Angaben von *Freund* (3), welche im wesentlichen von *Trinkler* (4) bestätigt wurden, sollen sich grössere Mengen von reducierender Substanz (Zucker) im Blute finden bei Individuen, welche an Carcinomatose leiden.

2. Glycogen.

Salomon (5) und *Fr. v. Frerichs* (6) machten auf den Glycogengehalt der weissen Blutzellen aufmerksam. *Gabritschewsky* (7) fand, dass sowohl im Blute normaler als kranker Menschen Glycogen theils im Protoplasma der Leukocyten enthalten sei, theils auch frei in Körnchenform vorkomme. Zum Nachweise des Glycogens wird das Blut in dünner Schicht zwischen 2 Deckgläschen vertheilt, an der Luft getrocknet, und dann ein Tropfen einer Lösung auf das Präparat einwirken gelassen, welche in 100 grm. möglichst concentrierter Lösung von Gummi arabicum 1 grm. Jod und 3 grm. Jodkalium enthält. Die Anwesenheit von glycogenhältigen Leukocyten, welche identisch sind mit den neutrophilen Leukocyten (Siehe S. 32), desgleichen das im Blute in Körnchen vorhandene freie Glycogen verräth sich, indem diese Zellen sowohl als die Körnchen eine mehr oder minder intensiv braune Farbe annehmen. Unter physiologischen Verhältnissen soll nach den Mahlzeiten keine oder nur eine unbeträchtliche Zunahme des Glycogengehaltes statthaben. Unter pathologischen Verhältnissen tritt *(Gabritschewsky)* beim Diabetes und der Leukaemie die Glycogenreaction besonders deutlich auf (Vergl. Abschnitt IV, VII, VIII).

3. Cellulose.

Nach Angaben von *Freund* (8) enthält das Blut an Tuberculose Leidender Cellulose. Zum Nachweise von Zucker, von Cellulose, sowie von Kohlehydraten im Blute überhaupt dürfte sich mit Erfolg auch das von *Baumann* (9) und *v. Udransky* (9) angegebene Verfahren ver-

(1) Näheres über das Polarimeter siehe das Capitel Harn. — (2) *Hoppe-Seyler*, Physiol. Chemie, l. c. siehe S. 430. — (3) *Freund*, Wiener med. Blätter, *8*, 268 und 873, 1885; siehe auch *Matray*, ibidem, S. 815. — (4) *Trinkler*, Centralbl. f. die med. Wissenschaften, *28*, 498, 1890. — (5) *Salomon*, Deutsche med. Wochenschr. *3*, 92, 421, 1877. — (6) *v. Frerichs*, Zeitschr. f. klin. Med. *6*, 33, 1885, und über Diabetes, Hirschwald, Berlin, 1884. — (7) *Gabritschewsky*, Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. *28*, 272, 1891. — (8) *Freund*, Wiener med. Jahrbücher, *1*, 335, 1886. — (9) *Baumann* und *v. Udransky*, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, *21*, 2744, 1888; vergl. das Capitel Harn.

werten lassen, welches auf der Eigenschaft der Kohlehydrate beruht, mittels Benzoylchlorid und Kalilauge aus wässerigen Lösungen in unlöslichen Verbindungen ausgeschieden zu werden. Diese Verbindung der Kohlehydrate mit Benzoylchlorid liefert dann bei Behandlung mit Schwefelsäure Furfurol, einen Körper, der durch bestimmte Farbenreactionen leicht erkannt werden kann (1).

6. Vorkommen von organischen Säuren im Blute (Lipacidaemie). Im Blute finden sich Spuren flüchtiger Fettsäuren. Ich habe eine Reihe derartiger Versuche gemacht. Zu diesem Zwecke wurden 10—30 grm. mittels blutiger Schröpfköpfe dem Kranken entnommenen Blutes mit der gleichen Gewichtsmenge schwefelsauren Natrons gekocht, filtriert, das Filtrat zur Trockene eingedampft und mit absolutem Alkohol extrahiert. Im Alkoholextracte konnte ich in einer Reihe von Blutuntersuchungen keine Fettsäuren nachweisen. Dagegen fand ich stets Spuren von Fettsäuren im Blute bei fieberhaften Processen, bei der Leukaemie und bisweilen beim Diabetes (2). Von anderen organischen Säuren wurde noch im Blute Milchsäure vorgefunden. Nach Beobachtungen von *Berlinerblau* enthält das normale venöse menschliche Blut 0·0079% Fleischmilchsäure. Bezüglich des Nachweises der letzteren Substanz verweise ich auf *Hoppe-Seyler's* (3) und *Berlinerblau's* (4) Angaben. *L. Hougounenq* (5) gelang es, im diabetischen Leichenblute β-Oxybuttersäure nachzuweisen.

7. Lipaemie. In jedem Blute finden sich geringe Mengen von Fett. Zur Zeit der Verdauung ist das Blut sehr reich an dieser Substanz. Ausser dieser physiologischen Lipaemie, welche vorübergehend auftritt, findet sich auch eine pathologische Lipaemie bei gewissen Krankheiten. Ein solches Blut erscheint makroskopisch bereits intensiv getrübt, gewöhnlich blässer als das normale. Betrachtet man dasselbe unter dem Mikroskope, so findet man zahlreiche kleine, stark lichtbrechende Kügelchen, welche zwischen den zelligen Elementen des Blutes schwimmen. Häufig enthalten auch die weissen Blutzellen Fetttröpfchen. Sollte man in einem speciellen Falle Zweifel hegen, ob die Gebilde, die man sieht, Fettropfen sind oder nicht, so genügt der Zusatz eines Tropfens Aether zu dem Präparate, um diese Zweifel zu beheben. Handelt es sich um Fett, so werden diese Gebilde bei Aetherzusatz schwinden.

Lipaemie wurde bis jetzt gefunden bei chronischer Alkoholintoxication, chronischer Nephritis und in schweren Fällen von Diabetes;

---

(1) Vergl. S. 75 und 82. — (2) *v. Jaksch*, Zeitschr. f. klin. Med. *11*, 307, 1886. — (3) *Hoppe-Seyler*, Handb. d. physiol. und pathol.-chem. Analyse, l. c. siehe S. 103. — (4) *Berlinerblau*, Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. *23*, 333, 1887; vergl. das Capitel Harn. — (5) *L. Hougounenq*, Maly's Jahresbericht. *17*, 430 (Referat), 1888.

ferner nach Verletzungen des Knochenmarkes, wenn flüssiges Fett in das Blut dringt (embolische Lipaemie).

8. Cholaemie. Unter Cholaemie versteht man den Uebertritt von Gallenbestandtheilen in das Blut. Für den Arzt ist von Interesse das Auftreten von Gallensäuren und Gallenfarbstoff (Bilirubinaemie) im Blute. Als das eigentlich toxische Agens sind wohl die Gallensäuren anzusehen, welche lösend auf die rothen Blutkörperchen einwirken, also Haemoglobinaemie hervorrufen, weiterhin auch die Innervation des Herzens alterieren, und zwar die Zahl der Pulsschläge verlangsamen. Der Gehalt des Blutes an Gallensäuren scheint jedoch in solchen Fällen stets sehr gering zu sein, so dass der Nachweis auf dem nun zu beschreibenden chemischen Wege äusserst selten gelingen wird. Nichtsdestoweniger halte ich es für nothwendig, die nun folgende Methode hier anzuführen, da sie sich für menschliches Blut, falls grössere Mengen zur Verfügung stehen, sehr wohl eignet, und wir weiter für den Nachweis von Gallensäuren in den Secreten ihrer noch zu gedenken haben werden.

Um die Gallensäuren im Blute nachzuweisen *(Hoppe-Seyler)* (1), müssen zunächst die im Blute enthaltenen Eiweisskörper durch Fällen mit Alkohol oder Kochen des verdünnten Blutes entfernt werden. Man versetzt das eiweissfreie Filtrat mit Bleiessig und etwas Ammoniak, wäscht die in dem Niederschlage enthaltenen gallensauren Bleisalze mit Wasser aus, kocht den Niederschlag mit heissem Alkohol aus, filtriert und führt durch Zusatz von kohlensaurem Natron die Bleisalze in Natronsalze über, filtriert neuerdings, dampft zur Trockene ein und extrahiert mit heissem absoluten Alkohol. Beim Verdunsten der Lösung krystallisieren bisweilen die gallensauren Salze aus, häufig aber erhält man bloss einen schmierigen, amorphen Niederschlag, der erst durch Fällung mit Aether oft noch krystallinisch wird *(Hoppe-Seyler)* (1). Den amorphen Rückstand kann man am besten mit der Probe von *Pettenkofer* (2) auf das Vorhandensein von Gallensäuren prüfen. Man löst etwas von der erhaltenen Substanz im Wasser, gibt $^2/_3$ Volumen englischer Schwefelsäure hinzu — jedoch langsam, damit das Gemisch sich nicht über 60° C. erwärmt — weiter werden 3—6 Tropfen einer Lösung von 5 Theilen Wasser auf einen Theil Rohrzucker hinzugefügt. Sind Gallensäuren vorhanden, so färbt sich die Flüssigkeit schön violett. Nach *Mylius* (3) beruht diese Probe auf der Bildung von Furfurol aus dem Rohrzucker, welches dann mit den Gallensäuren Farbenreactionen

(1) *Hoppe-Seyler*, Handb. d. physiol. u. pathol.-chem. Analyse, l. c. siehe S. 399. — (2) *Pettenkofer*, Annalen der Chemie und Pharmacie, *52*, 90, 1844. — (3) *Mylius*, Zeitschr. f. physiol. Chemie. *11*, 492, 1887.

gibt. Man kann daher diese Reaction auch in ganz zweckmässiger Weise mit Furfurol ausführen (1).

Zum Nachweise von Gallensäuren im Blute liesse sich wohl auch mit Erfolg die von *Mackay* (2) (Laboratorium von Professor *Stokvis*) empfohlene, physiologische Reaction (nämlich die Einwirkung auf das atropinisierte Froschherz) verwenden.

Will man die Gallensäuren quantitativ bestimmen, so muss man abgemessene Mengen Blutes nehmen und sonst in gleicher Weise verfahren. Versuche, das optische Drehungsvermögen dieser Substanzen zur quantitativen Bestimmung zu benützen, führten nicht zum Ziele.

Handelt es sich darum, im Blute Bilirubin nachzuweisen, so geht man am besten so vor, dass man das mittels blutiger Schröpfköpfe entnommene Blut in einem sterilisierten Glascylinder absetzen lässt und dann das Blutserum abhebt, mit Wasser verdünnt, durch Kochen und Zusatz von etwas Essigsäure so weit als möglich von Eiweiss befreit und das Filtrat direct einer der im Capitel „Harn" beschriebenen Gallenfarbstoffproben unterwirft. Am besten eignet sich hiezu die Probe von *Huppert*.

Noch einfacher zeigt das folgende von mir geübte Verfahren Gallenfarbstoff (Bilirubinaemie) im Blute an: Das mittels blutiger Schröpfköpfe dem Kranken entnommene Blut wird in einem mässig weiten, sterilisierten Cylinder 1—2 Stunden stehen gelassen und nach dem Absetzen das Serum mit einer Pipette abgehoben und allenfalls durch ein dichtes Asbestfilter mittels der Vacuumpumpe filtriert. Der durch Schütteln des abgehobenen Serums in der Eprouvette erzeugte Schaum ist, auch wenn das Serum, z. B. bei Haemoglobinaemie (Siehe diese), gefärbt erscheint, stets farblos. Enthält das Blut Gallenfarbstoff, so erscheint der Schaum stets gelb gefärbt. Wird weiter solches Serum durch längere Zeit (3—4 Stunden) im Wärmeschranke auf 35°C. erwärmt, so nimmt es, auch wenn der Gehalt an Gallenfarbstoff ein sehr geringer ist, eine intensiv grüne Färbung (Bildung von Biliverdin) an, während normales Blutserum seine Farbe nicht verändert (3). Noch bessere Resultate erhält man *(v. Jaksch)* (4), wenn man das gewonnene Serum bei 70—80°C. langsam erstarren lässt: normales Blutserum ist leicht milchig getrübt, gelb gefärbt; gallenfarbstoffhältiges je nach der Menge des vorhandenen Biliverdins, das sich beim Erwärmen aus dem Bilirubin gebildet hat, mehr oder minder intensiv grün gefärbt. Es ist mir mittels dieser Methode wiederholt gelungen, Gallenfarbstoff im Blute nachzuweisen in Fällen, in denen der Harn keinen Gallen-

(1) Siehe *v. Udransky*, l. c. S. 75. — (2) *Mackay*, Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. *19*, 269, 1885. — (3) Näheres über Cholaemie nebst Literaturangabe siehe *Ponfick*, Ziemssen's Handbuch. 8. Bd., I. Abth., S. 12, 2. Aufl., 1880. — (4) *v. Jaksch*, Verhandlungen des Congresses f. innere Med. *10*, 353, 1891.

farbstoff enthielt. Beobachtungen, die ich demnächst an einem anderen Orte veröffentlichen werde, haben gezeigt, dass fast in allen Fällen, in denen der Harn Urobilin enthielt, Bilirubin im Blute sich nachweisen liess. Es wird sich daher bei diesen Fällen um Processe handeln, bei welchen der im Blute circulierende Gallenfarbstoff im Organismus — wahrscheinlich in den Nieren — in Urobilin umgewandelt wird.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Blutes Icterischer constatiert man häufig, ja meist einen normalen Befund. *Silbermann* (1) gibt an, dass das Blut icterischer Neugeborener folgende mikroskopisch nachweisbare Veränderungen zeigt: Die rothen Blutkörperchen befinden sich im Zustande eines mehr oder minder ausgesprochenen Zerfalles. Häufig sind sie von blasser Farbe, oder man sieht um das blasse Centrum des Blutkörperchens einen Haemoglobinring von normaler Farbe. Weiter findet man Blutschatten, Makro- und Mikrocyten und Poikilocytose, kernhältige rothe Blutkörperchen und blutkörperchenhältige Zellen. Zu diesen Beobachtungen habe ich zu bemerken, dass derartige Veränderungen nicht constant in solchem Blute vorkommen, denn in einem von mir genau untersuchten derartigen Falle fehlten diese Veränderungen vollkommen.

9. Uraemie. Mit Uraemie bezeichnet man die Ansammlung von Urinstoffen im Blute. Diese Störung wird bewirkt durch eine Retention der Harnbestandtheile, ohne dass man jedoch bis jetzt imstande wäre, einen bestimmten Körper als Materia peccans zu bezeichnen. Die Annahme, dass der Harnstoff oder das aus diesem sich bildende kohlensaure Ammoniak giftig wirken, ist widerlegt. Gegenwärtig glaubt man, dass die Ueberladung des Blutes mit fixen Bestandtheilen überhaupt es ist, welche die Symptome der Uraemie erzeugt. Die Beobachtungen von *Ch. Bouchard* (2) machten es seinerzeit sehr wahrscheinlich, dass bei der Uraemie die Retention der giftig wirkenden, im normalen menschlichen Harne vorkommenden, alkaloidähnlichen Körper (Ptomaine) eine Rolle spielt. Nachdem *Stadthagen* (3) aus dem normalen Harn keine derartigen Körper zu isolieren vermochte, hat auch diese Annahme an Beweiskraft verloren, und es scheint, dass die Symptome der Uraemie eintreten, sobald Harnbestandtheile in grösserer Menge *(v. Jaksch)* (4) im Blute retiniert werden. Zahlreiche Blutuntersuchungen in solchen Fällen haben eine Steigerung des Harnstoffgehaltes des Blutes, sowie der Extractivstoffe, als Kreatin etc., ergeben. Nach Untersuchungen von *Horbaczewski* (5) liess sich in einer Reihe von Fällen im uraemischen Blute keine Vermehrung der Salze des Blutes oder gar der Kalisalze nachweisen. Ich (6), ferner *Peiper* (7)

(1) *Silbermann*, Archiv f. Kinderheilkunde, *8*, 401, 1887. — (2) *Ch. Bouchard*, Compt. rend. *102*, 669, 727, 1127, 1886 und Leçons sur les autointoxications dans les maladies, Savy, Paris 1887. — (3) *Stadthagen*, Zeitschr. f. klin. Med. *10*, 302, 1888. — (4) *v. Jaksch*, Real-Encyclopädie d. gesammten Heilkunde, *22*, 87, 1890. — (5) *Horbaczewski*, Wiener med. Jahrbücher, 389, 1883. — (6) *v. Jaksch*, Zeitschr. f. klin. Med. *13*, 350, 1888. — (7) *Peiper*, Virchow's Archiv, *116*, 337, 1889.

constatierten in mehreren Fällen sehr beträchtliche Abnahme der Alkalescenz des Blutes. Wiederholt fand ich (1) bei Uraemischen — so auch in einigen noch nicht veröffentlichten Fällen — grössere Mengen Harnsäure im Blut. *Münzer*, mein Assistent, konnte bei solchen Fällen sehr grosse Mengen von Harnstoff (Siehe S. 75) im Blute nachweisen. Irgend welche andere, vielleicht durch das Mikroskop zu constatierende Veränderungen kommen dem uraemischen Blute nicht zu.

10. Ammoniaemie. Ueber diesen Zustand des Blutes ist wenig bekannt. Soviel man aus den vorliegenden Beobachtungen ermessen kann, handelt es sich bei der Ammoniaemie wahrscheinlich um Aufnahme von direct giftig wirkenden, wahrscheinlich alkaloidähnlichen Substanzen in den Organismus, welche von der erkrankten Blase aus resorbiert werden. In solchen Fällen wäre es vor allem nöthig, das Blut auf Ptomaine und Toxalbumine zu untersuchen.

11. Acetonaemie. Unter Acetonaemie versteht man das Ueberladensein des Blutes mit Aceton. *Deichmüller* und ich (2) haben darauf hingewiesen, dass es gelingt, durch Extraction mit Aether und durch Destillation aus dem Blute einen Körper abzuscheiden, welcher die Reactionen des Acetons gibt. Bei manchen Processen, insbesondere beim Fieber, scheint er in grosser Menge vorzukommen.

12. Veränderungen der Salze des Blutes. Im normalen Blute des Menschen findet sich circa $^1/_2$% Kochsalz (3), ganz gleichgiltig, ob grosse Mengen dieser Substanz durch die Nahrung zugeführt wurden oder nicht. Auch in fieberhaften Krankheiten, z. B. Pneumonie, bei der eine bedeutende Verminderung der Kochsalzausscheidung durch den Harn eintritt, scheint nach Angaben von *Schenk* (4) der Kochsalzgehalt des Blutes nicht alteriert zu sein.

Eine Verarmung des Blutes an Salzen finden wir bei der Rhachitis und Osteomalacie. Nach *Freund* (5) soll die Blutasche Tuberculöser arm an Natronsalzen und Phosphorsäure, dagegen reich an Kalisalzen sein.

Bezüglich der Methoden, nach welchen man die qualitative und quantitative Analyse der Salze des Blutes ausführen kann, verweise ich auf die Lehr- und Handbücher der Physiologie und physiologischen Chemie (6).

---

(1) *v. Jaksch*, Zeitschrift f. Heilkunde, *11*, 433, 1890. — (2) *v. Jaksch*, Ueber Acetonurie und Diaceturie, Berlin, Hirschwald, 1885. — (3) Näheres siehe *K. Wanach*, Inaug.-Dissert. E. Thiele, St. Petersburg, 1888. — (4) *Schenk*, Anatom.-physiol. Untersuchungen, S. 19, Wien 1872. — (5) *Freund*, Wiener med. Wochenschr. *37*, 10, 40, 1887. — (6) *Hoppe-Seyler*, Handb. d. physiol. u. pathol.-chem. Analyse, l. c. 316 u. 423. *Kollett*, Hermann's Handb. d. Physiol. 4. Bd., I. Theil, S. 124.

II. ABSCHNITT.

Das Mundhöhlensecret.

Das Mundhöhlensecret, der Speichel, bildet ein Gemenge verschiedener Secrete, welche theils die in der Mundhöhle selbst befindlichen Schleimdrüsen, theils jene Drüsen, als: Parotis, Submaxillaris und Sublingualis, welche ihre Producte in die Mundhöhle ergiessen, liefern. Je nachdem unter normalen oder pathologischen Verhältnissen die eine oder die andere Drüse in erhöhter Thätigkeit sich befindet, wird das Mundhöhlensecret wechselnde physikalische und chemische Eigenschaften zeigen (1).

I. Makroskopische Beschaffenheit. Frisch entleert ist das Secret farblos oder hellblau gefärbt, meist etwas trübe und fadenziehend. Bei längerem Stehen scheidet es sich in zwei Schichten, von welchen die untere wolkig getrübt ist und die gleich zu erwähnenden morphotischen Elemente in reichster Anzahl enthält.

Die Reaction ist deutlich alkalisch.

II. Mikroskopische Beschaffenheit. Die mikroskopische Untersuchung des Speichels zeigt, dass er folgende morphotische Elemente in wechselnder Menge enthält:

1. Speichelkörperchen. Sie gleichen in ihrem Verhalten ganz den weissen Blutzellen, nur dass sie etwas grösser sind als diese, und ihr Protoplasma meist stark granuliert erscheint.

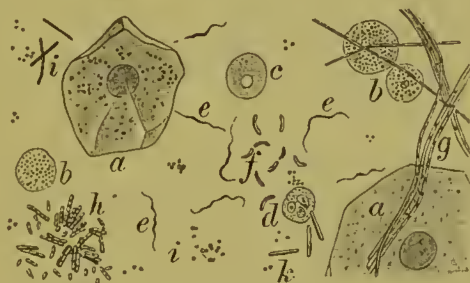
(1) Ausführliche physiologische Mittheilungen: *Heidenhain*, Hermann's Handb. der Physiol. *5*, I, 1883 und *Maly*, Hermann's Handb. d. Physiol. *5*, 2, 1881; vergl. ferner *Sticker*, Sammlung klinischer Vorträge von R. v. Volkmann, Nr. 297, Leipzig 1887, die Bedeutung des Mundspeichels in physiologischen und pathologischen Zuständen, E. Grosser, Berlin 1889.

2. Rothe Blutzellen. Sie treten fast nur in ganz vereinzelten Exemplaren auf und zeigen normale Formen.

3. Epithelien. Man sieht zahlreiche, grosse, unregelmässig geformte Plattenepithelzellen, welche der Mundhöhlenschleimhaut und der Zungenoberfläche entstammen. Die Menge der Epithelien, die man findet, ist schon unter normalen Verhältnissen äusserst schwankend. Auch ist ihre Form ziemlich verschieden, je nachdem sie aus den höheren oder tieferen Lagen der Schleimhaut abstammen. Sie sind jedoch immer an ihrer polygonalen Gestalt und ihrer relativ beträchtlichen Grösse leicht zu erkennen.

4. Pilze. Schimmelpilze und Hefepilze kommen im normalen Mundhöhlensecrete nur selten vor, und, falls man sie darin sieht, bilden sie einen zufälligen, vielleicht aus der Nahrung stammenden Befund; anders unter pathologischen Verhältnissen. In reicher Anzahl und Form aber sind bereits im normalen Mundsecrete die Spaltpilze vertreten.

Fig. 40.



Mundhöhlensecret.

a: Plattenepithelien,
b: Speichelkörperchen,
c: Fetttröpfchen,
d: Leukocyten,
e: Spirochaete buccalis,
f: Kommabacillen der Mundhöhle,
g: Leptothrix buccalis,
h, i, k: Verschiedene Pilzformen.

Wir sehen zahlreiche, theils grössere, theils kleinere Haufen von Mikrococcen, von welchen einzelne die Eigenschaft haben, sich mit Jod-Jodkaliumlösung röthlich zu färben. *W. D. Miller* (1) beschreibt 4 derartige Pilze, welche er als Jodoccus magnus, parvus, vaginatus etc. bezeichnet. Ferner findet man Bacillen von verschiedener Grösse, von denen auch stets einige mit dem oben genannten Reagens eine mehr oder minder intensiv blaurothe Farbe annehmen. Ausserdem kommen äusserst bewegliche, spiralige Fäden (Spirochaete buccalis) vor, welche ungemein an die oben beschriebenen Recurrens-Spirillen (Siehe S. 44) mahnen, sich aber von ihnen durch ihren grösseren Breitendurch-

(1) *W. D. Miller*, Die Mikroorganismen der Mundhöhle, S. 54, 60, Thieme, Leipzig 1889.

messer und die geringere Zahl ihrer Windungen unterscheiden. Auch kommabacillenähnliche Formen (1) finden sich häufig in diesem Secrete [*Lewis* (2) und *Miller* (3)]. *Vignal* (4) hat eine grosse Anzahl dieser Mikroorganismen, und zwar 21, durch die üblichen Methoden (5) isoliert und ihr Verhalten in der Stichcultur, auf der Platte und gegen verschiedene Nährböden geprüft. Aehnliche Studien hat *Biondi* (6) gemacht. Nach einer Zusammenstellung von *W. D. Miller* (7) sind bis jetzt folgende pathogene Pilze in der Mundhöhle gesehen und zum Theile auch durch das Culturverfahren isoliert worden: Leptothrix buccalis, Vibrio buccalis, Spirochaete dentium, Mikrococcus tetragenus, Mikrococcus de la rage *(Pasteur)*, Mikrococcus der Sputumsepticaemie, ein von *Miller* mit 8 bezeichneter Pilz, der Bacillus der Zahncaries, Bacillus crassus sputigenus, Bacillus salivarius septicus, zwei nicht züchtbare, pathogene Spaltpilze *(Kreibohm)*, der Staphylococcus pyogenes albus und aureus und salivarius pyogenes, Coccus salivarius septicus, Bacillus septicus sputigenus. *Miller* (8) hat über 50 verschiedene Pilze aus der Mundhöhle gezüchtet. Ein besonderes Interesse erheischt das häufige Vorkommen des von *Klein, A. Fraenkel* und *Miller* (9) aus der Mundhöhle rein gezüchteten Mikrococcus der Sputumsepticaemie in der Mundhöhle gesunder Menschen, desselben Pilzes, der nach Untersuchungen von *Fraenkel* (10) und *Weichselbaum* (10) wahrscheinlich als der Erreger der Pneumonie anzusehen ist. Dass auch andere, höchst gefährliche Mikroparasiten, so der Diphtheriebacillus, Streptococcus pyogenes, Staphylococcus pyogenes als anscheinend harmlose Bewohner der Mundhöhle vorgefunden werden können, dafür sprechen Beobachtungen von *Löffler* (11) und *Vetter* (12).

Um die Spirochaete buccalis nachzuweisen, empfiehlt es sich, einen Tropfen Speichels ohne jeden Zusatz, mit einer guten Oelimmersionslinse, *Abbe*'schem Beleuchtungsapparate und enger Blende zu untersuchen. Will man sie in gefärbten Präparaten nachweisen, so wendet man das von *Günther* (13) beschriebene Verfahren an.

Unter pathologischen Verhältnissen finden sich bei den verschiedenen Affectionen der Mundhöhle noch andere pathogene Mikroorganismen, als der Soorpilz, Actinomycespilz, Tuberkelbacillus, welche

---

(1) Siehe den Abschnitt Faeces. — (2) *Lewis*, The Lancet, II, 513, 1884. — (3) *Miller*, Deutsche med. Wochenschr. *11*, 138 u. 843, 1885. — (4) *Vignal*, Archives de Physiologie, *8*, 325, 1886 und *10*, 285, 1887, daselbst erschöpfende Literaturangaben; siehe auch *Le Th. David*, Les Mikrobes de la bouche, Alcan, Paris 1890. — (5) Siehe den Abschnitt X. — (6) *D. Biondi*, Zeitschr. f. Hygiene, *2*, 194, 1887. — (7) *W. D. Miller*, Inaug.-Dissert. Berlin 1887; Schmidt's Jahrb. *217*, 122 (Referat), 1888. — (8) *Miller*, Centralbl. f. Bacteriol. u. Parasitenkunde, *1*, 47, 1887. — (9) *Miller*, Die Mikroorganismen der Mundhöhle, l. c. siehe S. 206. — (10) Vergl. Seite 136. — (11) *Löffler*, Mittheilungen aus dem kaiserl. Gesundheitsamte, *2*, 480, vergl. S. 96 und Abschnitt VIII. — (12) *Vetter*, Centralbl. f. klin. Med. *11*, 11 u. 321 (Referat), 1890; vergl. *H. Mery* u. *P. Boulloche*, Fortschritte der Medicin, *9*, 815 (Referat), 1891; *Sanarelli*, Schmidt's Jahrbücher, *232*, 125 (Referat), 1891. — (13) Siehe S. 46.

wir theils hier, theils später noch zu besprechen haben werden. Die Zahl der bei Krankheiten in der Mundhöhle sich vorfindenden, pathogenen Pilze dürfte sich rasch mehren. So hat *Fraenkel* (1) Typhusbacillen in den Balgdrüsen der Zungenschleimhaut typhöser Leichen gefunden.

III. Die chemischen Bestandtheile des Mundhöhlensecretes. Auch sie wechseln bereits unter physiologischen Verhältnissen, je nachdem die eine oder die andere Drüse mehr in Thätigkeit ist. Man findet Spuren eines beim Kochen gerinnenden Eiweisskörpers und Mucin. Weiterhin ist bisweilen, jedoch nicht immer, das Auftreten von Rhodankalium (CNSK) beobachtet worden (Siehe unten). Der Speichel enthält ferner ein diastatisches Ferment (Ptyalin), das die Eigenschaft hat, Stärke in Zucker umzuwandeln. Der Gehalt des Speichels an Salzen ist gering. Untersuchungen von *Külz* (2) zeigen, dass der Parotis-Speichel folgende Gase enthält: Sauerstoff, Stickstoff und Kohlensäure.

Chemische Untersuchungen desselben am Krankenbette wird man nur selten auszuführen Gelegenheit haben. Ist ja die Menge des Mundhöhlensecretes bei Krankheiten meist nicht vermehrt, sondern vermindert; weiter bekommen wir nur sehr schwer ein reines Secret von dem Kranken.

Die einzige Erkrankung, bei welcher hinreichendes und reines Material dieses Secretes erhalten wird, ist der Speichelfluss (Ptyalismus, siehe unten). Will man zum Zwecke der Untersuchung das Secret aufsammeln, so muss der Kranke angehalten werden, sich unmittelbar nach jeder Mahlzeit mit einer indifferenten Flüssigkeit, am besten mit Wasser, den Mund gründlich zu reinigen. Der innerhalb 24 Stunden gesammelte Speichel wird zunächst mit Lackmuspapier auf seine Reaction geprüft, dann die Dichte desselben mittels eines guten Araeometers bestimmt. Dieselbe schwankt meist zwischen 1·002—1·006. Weiterhin wird ein Theil desselben nach den im Abschnitte Harn nachzusehenden Reactionen auf Eiweiss untersucht.

Einen Theil der Flüssigkeit prüft man mit Eisenchloridlösung auf die Anwesenheit von Rhodanverbindungen. Falls diese vorhanden sind, wird die Probe intensiv roth. Die Färbung schwindet weder beim Kochen, noch bei Säurezusatz. Tritt mit dem nativen Speichel keine Rothfärbung ein, so werden circa 100 cm.^{3} desselben im Wasserbade eingedampft und dann die Probe wiederholt. *Colosanti* (3) empfiehlt folgendes Vorgehen: Der Speichel wird mit Alkohol gefällt, filtriert, das Filtrat im Wasserbad eingedampft, der Rückstand in Wasser

(1) *Fraenkel*, Deutsche med. Wochenschr. *14*, 443, 1888. — (2) *Külz*, Zeitschr. f. Biologie, *23*, 321, 1887. — (3) *Colosanti*, Maly's Jahresbericht, *19*, 72 (Referat), 1890.

gelöst und mit Kupfersulphatlösung versetzt. Bei Anwesenheit von Rhodanverbindungen nimmt die Probe eine smaragdgrüne Farbe an.

In einer weiteren Probe wird nach Zucker gesucht, am besten mit der bei der Untersuchung des Blutes auf Zucker angegebenen Probe 3 (1).

Die Anwesenheit von diastatischen Fermenten weist man in folgender Weise nach: 5 cm.³ Speichel werden mit 50 cm.³ Stärkelösung versetzt und in den Brütofen, respective in ein auf 40° C. erwärmtes Wasserbad gebracht. Falls diastatisches Ferment vorhanden ist, gibt bereits nach einer Stunde das natürlich vorher auf einen eventuellen Zuckergehalt geprüfte Flüssigkeitsgemisch sämmtliche Reactionen des Traubenzuckers in exquisiter Weise (2).

Häufig enthält der Speichel salpetrige Säure. Soll auf diese geprüft werden, so versetzt man eine Probe Speichels mit Jodkalium-Stärkekleister-Lösung und verdünnter Schwefelsäure. Falls salpetrige Säure vorhanden ist, nimmt die Probe eine intensiv blaue Farbe an.

Ein sehr brauchbares Reagens zum Nachweise von salpetriger Säure ist nach *Griess* (3) das bei 63° C. schmelzende Metadiamidobenzol. Der Speichel wird mit der fünffachen Menge Wassers verdünnt, einige Tropfen Schwefelsäure und schliesslich das Reagens zugesetzt. Bei Vorhandensein von salpetriger Säure färbt sich die Flüssigkeit intensiv gelb.

IV. Verhalten des Mundsecretes bei Krankheiten im Allgemeinen. Eine Abnahme des Speichels findet man bei allen fieberhaften Krankheiten, weiter beim Diabetes, häufig bei der Nephritis. Eine Vermehrung der Speichelsecretion wird beobachtet bei allen entzündlichen Processen in der Mundhöhle. Nicht selten wird durch cariöse Zähne, welche reizend auf die Drüsen der Mundhöhle wirken, vermehrte Speichelsecretion hervorgerufen. Auch gewisse Gifte, wie z. B. Pilocarpin, Quecksilberpräparate (4) etc., führen eine Hypersecretion herbei. Der Speichelfluss, welcher bei Vergiftungen mit Laugen und Säuren auftritt, ist wohl auf den Reiz zu beziehen, den die genannten Gifte auf die Ausführungsgänge der Drüsen ausüben.

Ein sehr lange anhaltender Speichelfluss kann auch auftreten, ohne dass man eine der obengenannten Schädlichkeiten als Ursache dieses Processes ansprechen kann. Er wird wohl durch uns noch unbekannte Einflüsse auf die die Secretion des Speichels beherrschenden Nerven hervorgerufen. Auch im Verlaufe der Schwangerschaft wird bisweilen Salivation beobachtet (*J. Schramm*) (5).

(1) Siehe S. 79. — (2) Siehe *H. Schlesinger*, Virchow's Archiv, *125*, 146, 340, 1891. — (3) *Griess*, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, *11*, 624, 1878. — (4) Siehe *L. Weiss*, Centralbl. f. klin. Med. *11*, 807 (Referat), 1890. — (5) *J. Schramm*, Berliner klin. Wochenschr. *23*, 843, 1886.

Das sind jene oben erwähnten seltenen Fälle, welche Gelegenheit geben zu einer chemischen Untersuchung des Speichels.

In einem von mir beobachteten Falle von Ptyalismus fand ich in 1000 grm. Speichel 995·2 grm. Wasser und 4·8 grm. fixe Bestandtheile. Die Reaction desselben war alkalisch. Er enthielt sehr geringe Mengen von Mucin, Spuren von Serumalbumin, etwas Rhodanwasserstoff, keine salpetrige Säure (Jod-Stärkekleisterprobe). Mit der Phenylhydrazinprobe konnte ich keinen Zucker nachweisen, desgleichen blieben alle anderen Zuckerproben negativ (Siehe *Salkowski*) (1).

Bei gewissen Krankheiten zeigt der Speichel wichtige qualitative Veränderungen; so wurden bei Nephritis grössere Mengen von Harnstoff in ihm von *Wright, Picard, Rabuteau* (2), *Fleischer* (3) gefunden.

Behufs Nachweises desselben kann man nach *Fleischer* so vorgehen, dass man den Speichel mit Alkohol extrahiert, das Filtrat verdunstet und den Rückstand in Amylalkohol löst. Nachdem der Amylalkohol verdunstet ist, scheidet sich der Harnstoff in Krystallen aus, mit welchen eine oder einige der auf S. 75 genannten Harnstoffproben ausgeführt werden können.

Boucheron (4) fand im Speichel von Uraemischen Harnsäure, welche er mittels der Murexidprobe (Siehe S. 77) nachwies. Mir gelang es in mehreren derartigen Fällen nicht, bei der Verwendung der auf Seite 77 beschriebenen Methoden in dem durch Pilocarpin erregten Speichel Harnsäure nachzuweisen.

Gallenfarbstoff und Zucker sind bis jetzt noch niemals im Speichel gefunden worden. Auch der Speichel Diabetischer scheint keinen Zucker zu enthalten. In drei Fällen von Diabetes habe ich Pilocarpin-Speichel mit der Phenylhydrazinprobe auf Zucker untersucht. Das Resultat war negativ. Gewisse Medicamente, wie Jodkalium und Bromkalium, gehen sehr rasch in den Speichel über und lassen sich dann daselbst leicht nachweisen (5) (6).

V. Verhalten bei einigen Krankheiten.

1. Stomatitis catarrhalis. Bei dieser häufig vorkommenden, sehr gutartigen Affection finden wir regelmässig die Menge des Speichels bedeutend vermehrt. Der mikroskopische Befund in solchen Fällen zeigt meist eine beträchtliche Vermehrung der im Secrete sich vorfindenden Epithelzellen, viele Leukocyten, sonst keine Veränderung (7).

2. Stomacace (Stomatitis ulcerosa). Bei den verschiedenen Formen der Stomatitis ulcerosa, die sich entwickelt bei Quecksilbervergiftung, Scorbut etc., finden wir denselben mikroskopischen Befund. Das Secret reagiert intensiv alkalisch, ist stark bräunlich gefärbt, äusserst übelriechend. Neben abgestossenen Gewebsfetzen, Leukocyten und zerfallenen, rothen Blutzellen sehen wir darin eine grosse Menge der

(1) *Salkowski*, Virchow's Archiv, *109*, 358, 1887. — (2) Siehe *Maly*, Hermann's Handb. l. c. siehe 5, 2, 8. — (3) *Fleischer*, Verhandlungen des Congresses f. innere Med. *2*, 119, 1883. — (4) *Boucheron*, Compt. rend. 1881; Maly's Jahresbericht, *15*, 256 (Referat), 1886. — (5) Bezüglich des Nachweises dieser Körper siehe das Capitel Harn. — (6) Siehe *Rosenbach*, Centralbl. f. klin. Med. *12*, 145, 1891. — (7) Vergl. *E. Fraenkel*. Virchow's Archiv, *113*, 484, 1888.

verschiedensten Pilze. *Frühwald*(1) glaubt, dass ein bestimmter, von ihm aufgefundener Bacillus zur Stomatitis ulcerosa in nächstem Connex steht. Die Angaben sind aber nach meiner Ansicht nicht beweisend und bedürfen weiterer Erhärtung durch die klinische Beobachtung und das Experiment.

3. Soor. Eine besondere Erwähnung verdient das Auftreten des Soorpilzes in der Mundhöhle(2).

Man beobachtet diese Erkrankung häufig bei Kindern. Jedoch auch bei Erwachsenen ist das Vorkommen von Soor nicht selten, insbesondere leiden Tuberculöse oft an dieser Affection. *A. Freudenberg*(3) hat Soor auch bei gesunden Erwachsenen beobachtet. Nach älteren Angaben soll die Reaction des Mundhöhlensecretes bei diesem Leiden stets sauer sein. Jedoch ist es noch unentschieden, ob diese

Fig. 41.



a: Soorpilz, *b*: Conidien, *c*: Epithelien, *d*: Leukocyten, *e*: Detritus.

saure Reaction von der Soorpilzbildung herrührt, oder vielleicht von anderen Mikroorganismen, da *Kehrer* zeigte, dass der Soor auch z. B. im milchsauren Kalium und Natrium, also ohne Anwesenheit von freier Säure, prächtig gedeiht. Im Beginne des Leidens sieht man einzelne weisse Plaques, in welchen die mikroskopische Untersuchung zahlreiche eiförmige, meist in Gruppen von 2—3 zusammenhängende, mit 1—2 Körnchen versehene, scharf contourierte Körperchen nachweist.

(1) *Frühwald*, Jahrbuch f. Kinderklinik, *29*, 200, 1889; vergl. *Le Th. David*, Les Mikrobes de la bouche, S. 161, Alcan, Paris, 1890 und *H. Ranke*, Jahrbuch f. Kinderheilkunde, *27*, 309, 1888. — (2) Siehe *Kehrer*, Ueber den Soorpilz, Heidelberg 1885, daselbst auch eine vollständige Literaturangabe: *Baumgarten*, Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den pathog. Mikroorganismen, 1, 145, 1885, *2*, 330, 1886, *3*, 318, 1887, *4*, 303, 1888, *5*, 420, 1889; *Flügge*, l. c. siehe S. 119. — (3) *A. Freudenberg*, Centralbl. f. klin. Med. 7, Nr. 40, 1886.

Im Verlaufe von wenigen Tagen entwickeln sich aus diesen Plaques Membranen, welche die ganze Mundhöhle, ja selbst den Rachen und Oesophagus bedecken können. Diese sitzen in den ersten Tagen ziemlich fest, später jedoch werden sie locker und lassen sich aus dem Munde leicht wegwischen.

Bringt man diese abgelösten Membranen unter das Mikroskop, so findet man, dass sie aus Epithelzellen, Leukocyten und Detritus bestehen, zwischen welchen Formelementen sich vielfach verästelte, bandartige Gebilde finden, die eine deutliche, verschieden lange Gliederung zeigen (Fig. 41).

Der Inhalt der Glieder ist hell, meist mit zwei polarstehenden, stark lichtbrechenden Körnchen versehen. Diese Glieder nehmen gegen das Ende des bandartigen Gebildes an Länge ab, zugleich erscheint ihr Inhalt zum Theile fein gekörnt, nur zum Theile noch hell. Ferner

Fig. 42.



Leptothrix buccalis (Bacillus maximus buccalis).

finden sich auch die bereits oben erwähnten, eiförmigen Gebilde, welche als die Sporen (Gonidien) des Pilzes anzusehen sind.

Bezüglich der Stellung des Soorpilzes (1) im botanischen System sind die Acten noch nicht geschlossen. *Rees* (1) zählt ihn den Hefepilzen zu, *Grawitz* (2) glaubt, dass er identisch ist mit dem von *Cienkowsky* näher studierten Kahmpilze; *Plaut* (3) widerspricht dieser Ansicht, glaubt jedoch gleich den beiden oben genannten Autoren und *Baginsky* (4) und *Klemperer* (5), dass er ein Sprosspilz sei (6). Nach neueren Untersuchungen von *Plaut* (7) ist der Soorpilz identisch mit der in der Natur häufig vorkommenden Monilia candida.

(1) *Rees* citiert nach *A. de Bary*, Vergleichende Morphologie und Biologie der Pilze, S. 405, Leipzig 1884. — (2) *Grawitz*, Virchow's Archiv, *70*, 566, 1877 und *73*, 147, 1878. — (3) *Plaut*, Baumgarten's Jahresbericht etc. l. c. *1*, 149, 1886. — (4) *Baginsky*, Deutsche med. Wochenschr. *11*, 866, 1885. — (5) *Klemperer*, Centralbl. f. klin. Med. *6*, 849, 1885. — (6) Siehe *Flügge*, l. c. siehe S. 119. — (7) *Plaut*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *1*, 527 (Referat), 1887.

Für Untersuchungen auf diesen Pilz genügt es, etwas von den abgelösten Membranen mit Zusatz von ein wenig Glycerin unter das Mikroskop zu bringen.

Es mögen hier noch die Beobachtungen von *Fischer* (1) und *Hauser* (2) Platz finden, welche häufig im Mundschleim marastischer Individuen Sarcinen fanden.

Auch Aktinomyceskörnchen können sich, wenn ein diese Pilze enthaltender Eiter in die Mundhöhle entleert wird, im Secrete finden. Bezüglich des Nachweises siehe den Abschnitt Eiter.

VI. Zahnbelag. Hebt man etwas von dem Zahnbelage mit einem Spatel ab, so sieht man, dass das Präparat vorwiegend aus Mikroorganismen besteht, und zwar finden sich in jedem Zahnbelage folgende morphotische Elemente:

1. Die oben beschriebenen lebhaft beweglichen Spirochaeten (Spirochaete buccalis) in geringer Anzahl.

2. Lange, meist gegliederte Bacillen, welche grössere, häufig bandförmige Rasen bilden (Leptothrix buccalis). Sie haben die Eigenschaft, sich mit Jod-Jodkaliumlösung blauroth zu färben (Fig. 42). *D. W. Miller* (3) bezeichnet diesen Mikroorganismus als Bacillus maximus buccalis. Er glaubt n i c h t, dass dieser Pilz befähigt sei, in das Zahnbein einzudringen, sondern wird, wie auch andere Autoren (4) meinen, die Caries durch verschiedene Pilze, als Coccen, Bacillen, hervorgerufen, welche Säure zubilden imstande sind und das entkalkte Zahnbein zu lösen vermögen. Ausser diesen mit Jod-Jodkalium sich färbenden Mikroorganismen findet man oft noch andere, kürzere Bacillen, welche keine Färbung mit Jod-Jodkaliumlösung geben.

3. Verschiedene Formen von Mikrococcen, die theils einzeln, theils in Haufen beisammenliegen.

4. Eine grosse Anzahl meist stark verfetteter, weisser Blutzellen und Epithelien (Fig. 40).

VII. Zungenbelag.

a) Der braunrothe Zungenbelag kommt bei schweren Infectionskrankheiten vor und rührt theils von Speiseresten, theils von eingetrocknetem Blute her. Die mikroskopische Untersuchung desselben weist ausser einer sehr grossen Menge von Epithelien eine Unzahl der verschiedensten Pilzformen auf. Man sieht ferner eine grosse Zahl dunkler, zellartiger Gebilde, welche wohl von den verhornten, abge-

(1) *Fischer*, siehe *Hauser*. — (2) *Hauser*, Deutsches Archiv f. klin. Med. *42*, 127, 1887. — (3) *Miller*, Die Mikroorganismen der Mundhöhle, l. c. siehe S. 54. — (4) *Zopf*, Die Spaltpilze, siehe S. 103, 1886.

stossenen Epithelien der Zunge stammen *(Bizzozero)*. *Schech* (1) macht auf das Vorkommen eines schwarzen Zungenbelages aufmerksam, der durch die Bildung pigmentierter Zungenpapillen bedingt ist (2).

b) Der weisse Zungenbelag bildet bei Säuglingen ein ganz normales Vorkommnis. Bei Erwachsenen findet er sich häufig bei Erkrankungen des Magens. Die mikroskopische Untersuchung zeigt in grosser Anzahl die oben erwähnten Epithelien, wenige Speichelzellen, sehr viele Pilze.

VIII. Tonsillenbelag. Von grosser Wichtigkeit für die Diagnose ist bisweilen die mikroskopische Untersuchung der auf den Tonsillen befindlichen, pathologischen Auflagerungen.

I. Angina crouposa und diphtheritica. Die makroskopische, leider auch die mikroskopische Untersuchung wird es uns im Beginne des Processes nicht in allen Fällen lehren, ob wir es mit einer — bei Erwachsenen wenigstens — relativ gutartigen Erkrankung, der Angina crouposa, zu thun haben, oder ob jene schweren Formen von diphtheritischer Angina vorliegen. In beiden Fällen findet man weissliche Auflagerungen auf den Tonsillen. Nach *E. Wagner* jedoch soll sich unter den croupösen Membranen bloss Hyperaemie und seröse Durchfeuchtung, bei der Diphtheritis dagegen haemorrhagische Infiltration, ja sogar serös-eitrige Infiltration finden. Der mikroskopische Befund zeigt bei frischen Auflagerungen sowohl diphtheritischer als croupöser Natur ein aus verschieden grossen Balken zusammengesetztes, homogenes, glänzendes, aus Fibrin bestehendes Netzwerk, zwischen welchem sich Epithelzellen, Blut- und Eiterkörperchen und die verschiedensten Arten von Mikroorganismen befinden. Doch ist man nicht imstande, wie schon früher erwähnt, aus dem mikroskopischen Befunde allein mit Sicherheit die Differentialdiagnose, ob Croup oder Diphtheritis vorhanden ist, zu stellen. Auch durch unsere neueren, bacteriologischen Untersuchungsmethoden wurde in diese Frage noch immer keine vollständige Klarheit gebracht.

Durch die Beobachtungen von *Roux* (3) und *Versin* (3), *Zarniko* (4), *Spronck* (5), *Wintgens* (5) und *van den Brink* (5), *Paltauf* (6) und *Kolisko* (6), *Escherich* (7), *Klein* (8), *Beck* (9) ist wohl ganz sicher erhärtet worden,

(1) *Schech*, Münchner med. Wochenschr. *34*, 254, 1887. — (2) Vergl. *Roth*, Wiener med. Presse, *28*, 897, 1887. — (3) *Roux* u. *Versin*, Baumgarten's Jahresbericht, *4*, 234 (Referat), 1889 und *5*, 215 (Referat), 1890. — (4) *Zarniko*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *6*, 153, 178, 224, 1889. — (5) *Spronck*, *Wintgens* u. *van den Brink*, Centralbl. f. d. med. Wissensch. *28*, 363 (Referat), 1890. — (6) *Kolisko* u. *Paltauf*, Wiener klin. Wochenschr. *2*, 147, 1889. — (7) *Escherich*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *7*, 8, 1890 und Pädiatrische Arbeiten, siehe S. 302, Hirschwald, Berlin, 1890. — (8) *Klein*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *7*, 489, 521, 1890. — (9) *Beck*, Zeitschr. f. Hygiene, *8*, 434, 1890.

dass der von *Klebs* und *Löffler* (1) zuerst entdeckte und beschriebene Bacillus als der Erreger der Diphtherie anzusehen ist. Die Beobachtung jedoch, dass ein ihm morphologisch und biologisch ungemein ähnlicher Pilz, *G. v. Hoffmann's* Pseudodiphtheriebacillus (2), in den an Diphtheritis erkrankten Schleimhäuten sich vorfindet, einerseits, die sehr interessanten Beobachtungen von *Kolisko* und *Paltauf* und anderen Autoren über die häufige Existenz einer Mischinfection bei solchen Affectionen (Ketten- und Traubencoccen und Diphtheriebacillen, wobei die letzteren an der Oberfläche, die ersteren im Gewebe sitzen) andererseits, lassen vorläufig den diagnostischen Wert des Nachweises von Diphtheriebacillen in erkrankten Schleimhäuten nach dem von *Löffler* angegebenen Verfahren mindestens etwas zweifelhaft erscheinen. Gewiss werden sichere, vielleicht auch leichter zu erhaltende und deshalb für die Klinik verwendbare Resultate die Verwertung der von *Roux* (3) und *Versin* (3), *Brieger* (4) und *Fraenkel* (4), *Wassermann* (5) und *Proskauer* (5) gefundenen Thatsachen ergeben, dass diese Pilze ungemein giftig wirkende Eiweisskörper (Toxalbumine) producieren, allerdings erst dann, bis Methoden gefunden sind, welche rasch und sicher gestatten, diese Toxine aus den Culturen der Pilze oder gar aus den erkrankten Geweben zu isolieren. Allenfalls wird aber auch das von *Baginsky* (6) jüngst zu diesem Zwecke empfohlene Verfahren sich verwenden lassen. *Baginsky* nämlich bedient sich zum Zwecke des Nachweises der Mikroorganismen des von *d'Espine* und *A. de Marignac* angegebenen Vorgehens. Die dem Kranken entnommene diphtheritische Membran wird mit 2 % Borsäurelösung gewaschen und dann auf *Löffler*'sches Blutserum (3 Th. Blut, 1 Th. Bouillon mit 1 % Pepton, Kochsalz und Traubenzucker) ausgesäet. Handelt es sich um Diphtherie, so zeigen die aufgehenden Culturen das für den Diphtheriebacillus charakteristische Aussehen. Uebrigens ist auch *Baginsky* der Ansicht, dass das klinische Bild der Diphtherie durch zwei ganz differente Mikroorganismen hervorgerufen wird. Die eine, schwere Form wird erzeugt durch die Invasion des *Löffler*'schen Bacillus, die günstiger verlaufende Form durch das Eindringen des Staphylococcus und Streptococcus in die Gewebe (7).

Ich betone übrigens nochmals, dass ich jetzt nicht mehr an der aetiologischen Bedeutung der Diphtheriebacillen zweifle. Es scheint mir

(1) *Löffler*, Mittheilungen aus dem kais. Gesundheitsamte, *2*, 421, 1881, Centralbl. für Bakteriologie und Parasitenkunde, *2*, 105 (Referat), 1887 und *7*, 528, 1890. — (2) *G. v. Hofmann-Wellenhof*, Wiener med. Wochenschr. *38*, Nr. 3 u. 4 (Sonderabdruck), 1888. — (3) *Roux* und *Versin*, l. c. S. 95. — (4) *Brieger* u. *Fraenkel*, Berliner klin. Wochenschr. Nr. 11 (Sonderabdruck), 1890. — (5) *Wassermann* u. *Proskauer*, Deutsche med. Wochenschr. *17*, 585, 1891, weitere Literatur siehe Baumgarten's Jahresbericht, *4*, 234, 1889, *5*, 211, 1890. — (6) *Baginsky*, Archiv f. Kinderheilkunde, *13*, 421, 1891 — (7) Vergl. Abschnitt VIII.

ferner zweckmässig, wie *Kolisko* und *Paltauf* vorgeschlagen haben, alle Affectionen, alle Fälle von „sogenanntem" Croup und Diphtherie, bei welchen man die oben erwähnten Bacillen nachweisen kann, als Synanche contagiosa zusammenzufassen.

Der Erwähnung wert scheinen mir noch die Beobachtungen von *Peters* (1), welcher Gregarinen-ähnliche Bildungen (Coccidium oviforme) (2) in den mit Alaunkarmin und Pikrinsäure gefärbten Diphtheritismembranen fand. Weitere Untersuchungen müssen uns lehren, in welchen Beziehungen diese Bildungen zu der Diphtheritis des Menschen stehen.

2. Pharyngomycosis leptothricia. Ein besonderes Interesse haben in neuerer Zeit die in den Krypten der Tonsillen sich vorfindenden Pfröpfe gewonnen. Man kann fast bei jedem normalen Menschen, ohne dass er sonst Beschwerden zeigt, solche Pfröpfe constatieren, die ausser aus Epithelzellen zum grössten Theil aus mit Jod-Jodkaliumlösung sich blauroth färbenden, langen, gegliederten Pilzen bestehen. Bisweilen wuchern von den Krypten aus diese Pilze weiter und bedecken in mehr oder weniger grosser, flächenförmiger Ausdehnung die Tonsillen. Sie geben dann auch zu subjectiven Beschwerden Veranlassung und es können weiterhin solche Affectionen in der That mit einer beginnenden Synanche contagiosa verwechselt werden. Der Verlauf, vor Allem aber die einfache, mikroskopische Untersuchung unter Zusatz von Jod-Jodkaliumlösung, wird uns in solchen Fällen Aufschluss geben (*Th. Hering*) (3). *O. Chiari* (4) ist übrigens der Meinung, dass die vorstehende Erkrankung nicht als affectio sui generis, sondern nur als Abart der Angina follicularis, bei der man immer solche Producte findet, anzusehen sei.

Die Färbung der Leptothrixfäden tritt meist erst 1—2 Minuten nach Einwirkung der Jod-Jodkaliumlösung ein. Sie ist blauroth und verschwindet nach circa 24—72 Stunden.

Nach mündlichen Mittheilungen vom Collegen *O. Chiari* kommen in den Krypten häufig gelbliche Pfröpfe vor, die keine Leptothrixrasen enthalten.

In einem Concremente aus den Tonsillen, welches mir mein College *O. Chiari* zur Untersuchung überliess, fand ich, dass in dem sehr harten, nach dem Resultate der chemischen Untersuchung aus kohlensauren und kieselsauren Salzen bestehenden Concremente prachtvolle Leptothrixrasen lagerten.

---

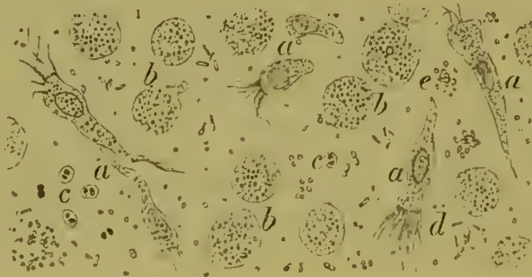
(1) *Peters*, Berliner klin. Wochenschr. *25*, 420, 1888. — (2) Vergl. das Capitel Faeces. — (3) *Th. Hering*, Zeitschr. f. klin. Med. 7, 358, 1884. — (4) *O. Chiari*, Revue mens. de laryngologie, Nr. 10 (Sonderabdruck), 1887; siehe auch *Decker* und *Seifert*, Sitzungsberichte d. phys.-med. Gesellschaft Würzburg, II. Sitzung vom 7. Jänner 1888.

III. ABSCHNITT.

Das Nasensecret.

I. Makroskopische, mikroskopische und chemische Beschaffenheit. Unter normalen Verhältnissen ist die Menge des von den so zahlreich vorhandenen Schleimdrüsen abgesonderten Secretes sehr gering. Im normalen Schleime der Nase findet man bei der mikroskopischen Untersuchung stets Pflaster- und Flimmerepithelien in grosser Anzahl, weiter einzelne Leukocyten und vor allem Pilze in enormer Menge (Fig. 43). So hat *E. Weibel* (1) in dem Nasenschleime

Fig. 43.



Nasenschleim.
a: Flimmerepithel, *b:* Leukocyten, *c:* Kapselcoccen, *d:* Bacillen, *e:* Mikrococcen.

gesunder Menschen gekrümmte Bacillen gefunden, welche, auf Gelatin und Agar gebracht, zu vielfach gewundenen, spirillumartigen Bildungen auswachsen. Jedenfalls ist dieser Pilz nicht der einzige, welcher sich aus dem Nasenschleime isolieren lässt, sondern Untersuchungen von *Reimann* (2) haben auch hier einen grossen Reichthum der Formen ergeben.

(1) *E. Weibel*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *2*, 465, 1887. — (2) *Reimann*. Baumgarten's Jahresbericht, *3*, 417 (Referat), 1888.

Das normale Nasensecret ist dickflüssig, fade riechend und sehr reich an Mucin, seine Reaction alkalisch. Ueber die chemische Beschaffenheit desselben ist sonst nichts Thatsächliches bekannt.

II. Verhalten des Secretes bei Erkrankungen der Nasenhöhle. Beim acuten Catarrh der Nase finden wir im Beginne eine verminderte Secretion. Die Schleimhäute sind ungemein trocken, stark injiciert, im weiteren Verlaufe tritt dann ein Stadium ein, in welchem eine sehr beträchtliche Secretion stattfindet. Das abgesonderte Secret ist dünnflüssig, von alkalischer Reaction und erweist sich, unter dem Mikroskope betrachtet, als aus einer enormen Menge von Epithelzellen und Pilzen bestehend.

Handelt es sich um irgend einen Eiterungsprocess in der Nase, so wird dementsprechend das Secret auch einen eiterigen Charakter annehmen, und wir werden bei der mikroskopischen Untersuchung das Secret fast bloss noch aus Eiterzellen bestehend finden. Bisweilen, so bei Traumen, welche den Schädel treffen, weiter bei Tumoren des Gehirns, kann es vorkommen, dass Liquor cerebro-spinalis in grösserer Menge durch die Nasenhöhle entleert wird. *Nothnagel* (1) hat einen derartigen, sehr interessanten Fall beschrieben. Die chemische Untersuchung des Secretes: das Fehlen von Eiweiss, die Anwesenheit von Zucker wird in solchen Fällen uns wohl stets Aufschluss geben. Die Bedeutung eines derartigen Symptomes für die Diagnose von cerebralen Affectionen liegt auf der Hand.

Sehr wichtig ist in manchen Fällen die Untersuchung des von Geschwürsflächen der Nasenhöhlen-Schleimhaut abgesonderten Secretes auf einzelne der uns bereits bekannten pathogenen Pilze.

Legt ein Geschwür nach seinem Aussehen den Verdacht auf Tuberculose nahe, so muss man mit Hilfe des eingeführten Nasenspiegels, am besten mit einem sorgfältig geglühten Platinspatel, etwas vom Secrete des Geschwürs entnehmen und nach der auf Seite 115 abgehandelten Methode auf Tuberkelbacillen untersuchen. Ein Auffinden der charakteristischen Bacillen spricht für Tuberculose.

Ebenso wichtig ist auch die Auffindung der für die Rotzkrankheit charakteristischen Bacillen in den den Geschwüren entnommenen Secreten. Das Vorgehen in solchen Fällen ist analog der Untersuchung des Blutes auf diese Gebilde (Siehe S. 47). Kommt man damit nicht zum Ziele, so wird eventuell die Trennung der in solchen Secreten enthaltenen Pilzkeime durch Anwendung des *Koch*'schen Verfahrens (Siehe den zehnten Abschnitt) und weiter die Uebertragung auf Thiere Aufschluss bringen müssen.

(1) *Nothnagel*, Wiener med. Blätter, Nr. 6, 7, 8 (Sonderabdruck), 1888.

Bei den, unter dem Namen Ozaena wohl bekannten, chronischen, eiterigen Processen der Nasenhöhle wurden von *E. Fränkel* (1) und *Hajek* (2) regelmässig verschiedene Pilze in dem Secrete beobachtet. *Löwenberg* (3) fand fast ausschliesslich einen grossen Diplococcus, den er als für die Ozaena charakteristisch ansieht.

Tost (4) und *Löwenberg* (5) haben gezeigt, dass den Pneumoniecoccen ähnliche Bildungen im Nasensecrete vorkommen (Fig. 43 *c*). *H. v. Schrötter* (6) und *Winkler* (6) haben bei Coryza aus dem klaren Nasenschleim den Staphylococcus cereus flavus und einen zweiten ihm ähnlichen Pilz isoliert, den sie als albus beschreiben. Es geht jedoch aus diesen Untersuchungen nicht hervor, ob nicht auch im normalen Secrete solche Bildungen vorkommen.

In seltenen Fällen hat man in der Nasenhöhle Soorpilzwucherungen gesehen. Auch liegen in der Literatur vereinzelte Angaben über das Vorkommen von Schimmelpilzen in diesem Secrete vor *(Schubert)* (7). Selten verirren sich Ascariden oder andere Entozoen in die Nase. *Proskauer* (8) hat angeblich einmal Embryonen von Oxyuris beobachtet, nach der vorliegenden Zeichnung aber lässt sich absolut kein Schluss ziehen, um welchen Parasiten es sich handelt. Am häufigsten finden sich noch Dipterenlarven in der Nasenhöhle *(B. Fränkel)* (9).

Weiter ist das Vorkommen der auch im Blute und Auswurfe sich findenden *Charcot-Leyden*'schen Krystalle (Siehe S. 56) in dem Nasensecrete eines Asthmatikers beobachtet worden. *Leyden* (10) fand bei einer acuten Coryza im Nasenschleim nebst eosinophilen Zellen (Siehe S. 29) derartige Krystalle, ferner *Sticker* (11) in dem aus der Nase entleerten Blute eines Leukaemikers, nachdem dasselbe mehrere Tage gestanden war. *Lewy* (12) beobachtet derartige Bildungen in Nasentumoren (Polypen).

Auch Concremente (Rhinolithen) finden sich bisweilen in der Nasenhöhle vor [*O. Chiari* (13), *Seifert* (14)].

---

(1) *E. Fränkel*, Virchow's Archiv, *94*, 499, 1882. — (2) *Hajek*, Baumgarten's Jahresbericht, *3*, 416 (Referat), 1888. — (3) *Löwenberg*, Deutsche med. Wochenschr. *11*, 6, 1885. — (4) *Tost*, Deutsche med. Wochenschr. *12*, 161, 1886. — (5) *Löwenberg*, Deutsche med. Wochenschr. *12*, 446, 1886. — (6) *H. v. Schrötter* und *Winkler*, Beitrag zur Pathologie der Coryza, Wien, Hölder, 1890. — (7) *Schubert*, Archiv f. klin. Med. *36*, 162, 1885 und Berliner klin. Wochenschr. Nr. 39, 1889. — (8) *Proskauer*, Zeitschr. f. Ohrenheilkunde, *21*, 311, 1891. — (9) *B. Fränkel*, v. Ziemssen's Handb. *4*, 1, 189, II. Aufl., 1879. — (10) *Leyden*, Deutsche med. Wochenschr. *17*, 1085, 1891. — (11) *Sticker*, Zeitschr. f. klin. Med. *14*, 81, 888. — (12) *Lewy*, Berliner klin. Wochenschr. *28*, 816, 845, 1891. — (13) *O. Chiari*, Wiener med. Wochenschr. *35*, 1397 und 1401, 1885. — (14) *Seifert*, Sitzungsberichte der Würzburger phys.-med. Gesellschaft, 1885, 14. Sitzung, und Volkmann's Sammlung klin. Vorträge, 204.

IV. ABSCHNITT.

Der Auswurf.

Unter Auswurf, Sputum (1), versteht man alles, was durch den mechanischen Vorgang des Hustens und Räusperns aus den Respirationswegen entfernt wird. Es ist daher das Sputum als ein Gemenge der Producte verschiedener Drüsen anzusehen, dem sich dann je nach der Natur der Krankheit die verschiedensten pathologischen Producte der betreffenden Krankheit beimengen können.

I. Makroskopische Untersuchung des Auswurfes.

Häufig können wir uns schon durch die Untersuchung mit unbewaffnetem Auge über die Beschaffenheit eines Sputums wichtige Aufschlüsse verschaffen. Zu diesem Zwecke empfiehlt es sich, dasselbe in Glasdosen zu sammeln, wie es Prof. *Nothnagel* auf seiner Klinik eingeführt hat. Man muss dabei auf die Menge, allenfalls auch auf die Dichte, weiter auf die Reaction, Schichtenbildung, Farbe und den Geruch wohl achten.

Die Menge des Auswurfes innerhalb 24 Stunden ist ungemein wechselnd. Sie beträgt oft bloss wenige Cubikcentimeter. Bei gewissen Erkrankungen, z. B. nach Durchbruch eines Empyems in die Lunge, können innerhalb 24 Stunden 800—1000 $cm.^3$ expectoriert werden.

H. Kossel (2) hat versucht, die Dichte des Sputums auf folgende Weise zu bestimmen: Das Sputum wurde in einem verschlossenen

(1) Sehr vollständige Literatur-Angaben bis zum Jahre 1855 siehe: *A. Biermer*, Die Lehre vom Auswurfe, Würzburg 1855; weitere Literatur siehe v. Ziemssen's Handb.: Die Capitel Lungenerkrankungen und Erkrankungen der Bronchien etc. Die neuere Literatur, soweit es erforderlich ist, wird im Texte angeführt. — (2) *H. Kossel*, Zeitschr. f. klin. Med. *13*, 152, 1888.

Kölbchen, um das Verdunsten des Wassers zu verhindern, allmählig auf 60° C. erhitzt. Das durch diese Procedur dünnflüssig gewordene Sputum wurde in ein Pyknometer gefüllt und mittels desselben die Dichte des Sputums bestimmt. Die Untersuchungen zeigten, dass die Dichte der Sputa innerhalb weiter Grenzen schwankt: schleimige Sputa hatten ein specifisches Gewicht von 1·0043—1·0080, eitrige von 1·0155—1·0260. Ein seröses wies eine Dichtigkeit von 1·0375 auf. Klinische Bedeutung hat vorläufig die Bestimmung der Dichtigkeit der Sputa nicht.

Die Reaction des Sputums ist immer alkalisch. Bei manchen Erkrankungen der Lunge, als Lungenabscess und Lungengangraen, findet man exquisite Schichtenbildung (Siehe S. 136 und 137).

Die Farbe des Sputums ist zum Theile von seiner chemischen, zum Theile von seiner mikroskopischen Beschaffenheit abhängig. Besteht es nur oder vorwiegend aus Mucin und wenigen Zellen, so hat dasselbe eine weissliche Farbe. Eitrige Sputa sind meist grünlich gefärbt, jedoch kann die grüne Farbe der Sputa auch durch pigmentbildende Bacterien oder Biliverdin veranlasst sein (Siehe S. 133).

Der Auswurf besitzt meist keinen irgendwie charakteristischen Geruch. Bei der putriden Bronchitis und der Lungengangraen beobachtet man einen scharfen, äusserst stinkenden Geruch (Siehe S. 129 und 137).

In einer Reihe von Fällen ist es zweckmässig, z. B. zum Studium der Sputa monetiformia, dieselben in einem mit Wasser gefüllten Glascylinder aufzufangen. Handelt es sich um Auffindung besonderer Elemente, als der Spiralen, Fibringerinnsel, Gewebsfetzen, so leistet die makroskopische Besichtigung auf einem schwarzlackierten Teller gute Dienste. Ganz zweckmässig ist auch die Verwendung des Untersuchungstellers, welchen *Kroenig*(1) construiert hat.

In keinem Falle jedoch wird man der mikroskopischen Untersuchung der Sputa entbehren können, ja mit den heute üblichen Methoden ist es uns geradezu sehr leicht möglich, einzelne Krankheiten, so bestimmte Formen der Tuberculose, mit vollster Sicherheit durch die mikroskopische Untersuchung des Auswurfes zu erkennen.

II. Mikroskopische Untersuchung des Auswurfes.

1. Weisse Blutzellen. Man findet sie in jedem Sputum in grosser Anzahl, häufig zwischen zähen, fadenziehenden Massen eingebettet. Nicht selten sieht man grosse, meist sehr stark granulierte Exemplare, die in ihrem Innern Fettröpfchen oder auch Pigmentkörnchen, als Kohlenpartikelchen oder Haematoidinklümpchen, eingeschlossen ent-

(1) *Kroenig*, Verhandlungen des Congresses für innere Med. *10*, 407, Bergmann, Wiesbaden 1891.

halten (Siehe Fig. 44*f, f*). Auch eosinophile Granulationen führende Leukocyten finden sich, wie es scheint, bei gewissen Erkrankungen der Bronchien in dem Sputum vor (Siehe S. 109).

Bei Durchbruch eines Eiterherdes in die Lungen, weiter beim eitrigen Bronchialcatarrh, wie er sich z. B. bei Emphysem findet, besteht das Sputum nur aus weissen Blutzellen.

2. Rothe Blutzellen. Einzelne rothe Blutzellen finden sich bei sorgfältiger Untersuchung fast in jedem Sputum, und es hat deshalb ein solcher Befund gar keine Bedeutung. Sehr häufig sieht man bei Individuen, die viel rauchen oder längere Zeit sich in einer rauchigen Atmosphäre aufgehalten haben, in dem am nächsten Morgen entleerten Sputum in Streifen angeordnete, rothe Blutzellen. In der Mehrzahl der Fälle stammt dieses Blut nicht aus dem Lungengewebe, sondern aus der catarrhalisch veränderten Bronchialschleimhaut.

Treten rothe Blutzellen in sehr grosser Menge im Auswurfe auf, so gibt sich dies durch die rothe Farbe der Sputa kund, wobei zu beachten ist, dass unter Umständen (Pneumonie) auch gelöster Blutfarbstoff im Sputum sich vorfinden kann, welcher diesem die rothe Farbe verleiht. Beim blutigen Infarcte besteht das Sputum nur aus rothen, innig mit Schleim gemengten, bei der Lungenblutung bloss aus rothen Blutzellen.

Gewöhnlich sind im Gegensatze zum Harne (Siehe diesen) und Mageninhalte die rothen Blutkörperchen ganz intact. Häufig jedoch, z. B. bei der Pneumonie, sind dieselben verändert und treten als blasse Ringe auf. Nicht selten, insbesondere wenn Blut längere Zeit in den Bronchien verweilte, verschwinden die rothen Blutzellen ganz, und statt ihrer findet man aus dem Blutfarbstoffe entstandene, rothgefärbte Krystalle (Haematoidin, Fig. 44*e*), oder nur noch mehr oder minder grosse Pigmentschollen.

3. Epithelzellen. Sehr gross ist der Reichthum des Sputums an Epithelzellen (1). Das Pflasterepithel, welches man findet, entstammt in allen Fällen der Mundhöhle (Fig. 44*h*) oder den wahren Stimmbändern. Relativ selten, auch bei intensiven Erkrankungen der Bronchien, tritt Flimmerepithel im Auswurfe auf, jedoch auch in diesem Falle scheint das Flimmerepithel häufiger dem dem Sputum beigemengten Nasenschleime (*Henle* und *Bühlmann*) (2) als der bekanntlich mit Flimmerepithel versehenen Trachealschleimhaut seinen Ursprung zu verdanken. Meist sind diese Epithelien bereits ihrer Cilien beraubt (Fig. 44*c*). Nur bei Untersuchung von ganz frisch entleerten Sputis

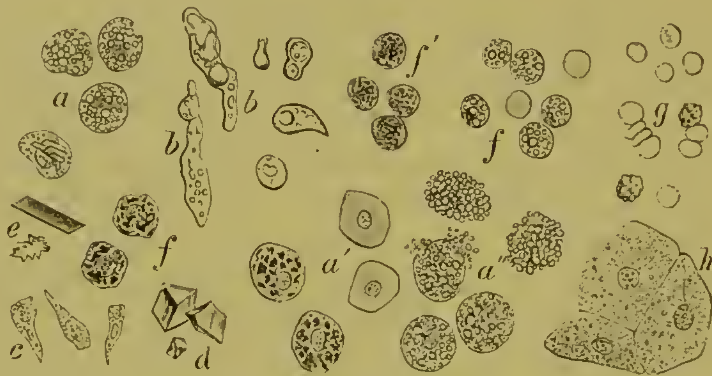
(1) *Biermer*, l. c. siehe S. 50. — (2) *Biermer*, l. c. siehe S. 34.

sieht man noch sich lebhaft bewegende Cilien an diesen Zellen. Die diagnostische Bedeutung dieser Gebilde ist relativ gering. Treten sie jedoch in sehr grosser Menge auf, so spricht dies für einen beginnenden, acuten Catarrh, entweder in den rückwärtigen Partien der Nasenhöhle (Choanen), oder in der Trachea und den Bronchien.

Viel grössere Wichtigkeit haben jene epithelialen Gebilde (1), die man kurzweg mit dem Namen Alveolarepithelien bezeichnet, obgleich auch heute noch ihre Abstammung aus den Lungenalveolen von einzelnen Autoren in Frage gestellt wird *(Bizzozero)* (2).

Sie haben eine elliptische Gestalt und sind meist mit einem Zellkerne versehen, welcher häufig erst auf Essigsäurezusatz sichtbar wird. Ihr Protoplasma ist fein granuliert. Sehr oft findet man in ihnen grössere oder kleinere Pigmentpartikelchen. Dieselben bestehen aus Blutfarbstoff, Eisenstaub oder Kohlenpartikelchen (Fig. 44 *a'*). Im

Fig. 44.



Auswurf.

a, a', a'': Alveolarepithelien, *b*: Myelinformen, *c*: Flimmerepithelien, *d*: Krystalle v. kohlensaurem Kalk, *e*: Haematoidinkrystalle und Schollen, *f, f'*: weisse Blutzellen, *g*: rothe Blutzellen, *h*: Plattenepithelien.

letzteren Falle sind sie dann gegen sämmtliche zugefügte Reagentien äusserst resistent. Handelt es sich um Eisenstaub, so wird das Pigment bei Zusatz von Schwefelammonium eine schwarzgrüne Farbe annehmen und durch gelbes Blutlaugensalz und Salzsäure blau gefärbt werden. Oft sind auch in solchen Zellen ein oder mehrere Fettkörperchen — an ihrem starken Lichtbrechungsvermögen leicht erkennbar — vorhanden. Nicht selten erscheinen die Epithelzellen völlig fettig degeneriert (Fig. 44, *a, a''*) und in theils grössere, theils kleinere Fetttröpfchen umgewandelt. Bisweilen sieht man grosse, Fettropfen ähnliche Gebilde

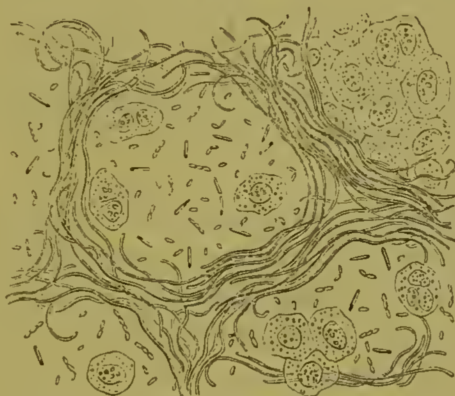
(1) Siehe *Friedländer*, Untersuchung über Lungenentzündung, 1873. *Amburger*, Petersburger med. Wochenschr. 12, 13, *1876*; Schmidt's Jahrbücher, *178*, 143 (Referat), 1878; *Heitler*, Wiener med. Wochenschr. *27*, 1185 und 1219, 1877; *Eichhorst*, Lehrbuch der physikal. Untersuchung innerer Krankheiten, I, 2. Aufl., 381, 1886. — (2) *Bizzozero*, l. c. siehe S. 202.

(Fig. 44 *b*), die wohl aus solchen Epithelien hervorgegangen sind, in dem Sputum. *Virchow* (1) hat sie zuerst beschrieben und wegen der Aehnlichkeit mit den Gebilden, welche man aus zerdrücktem Nervenmarke erhalten kann, als Myelintröpfchen bezeichnet. Nach *Panizza* (2) übrigens soll das Myelin, welches nur die äussere Form einer grösseren Zahl verschiedener Substanzen bedeutet, Mucin sein. Irgend eine diagnostische Bedeutung kommt nach demselben Autor weder dem Myelin, noch den Myelin enthaltenden Zellen zu.

Buhl (3) glaubte, dass das Auftreten von Alveolarepithel charakteristisch sei für den von ihm aufgestellten Krankheitsbegriff der desquamativen Pneumonie.

Man findet allerdings diese Gebilde vorzüglich in grosser Menge nur bei ganz frischen, käsigen Lungeninfiltrationen, sowohl wenn dieselben bacillären als nichtbacillären Ursprunges sind. Aber auch bei

Fig. 45.



Elastische Fasern aus dem Auswurf.

Pneumonien, chronischem Bronchialcatarrh, chronischer Lungentuberculose *(Guttmann* und *Smidt)* (4) kommen solche Gebilde bisweilen in sehr grosser Anzahl vor, so dass ihre diagnostische Bedeutung wegen dieses Auftretens bei ganz verschiedenen Processen im Ganzen gering ist. Eine bestimmte Form des Alveolarepithels, nämlich grosse, flache, goldgelbes und braunes Pigment führende Zellen (Herzfehlerzellen) *(Wagner)* haben nach *F. A. Hoffmann* (5) eine besondere diagnostische Bedeutung. Man findet sie im Sputum bei Klappenfehlern und Concretio pericardii cum corde. Da sie bei Phthisikern und Pneumonikern fehlen, so kann ihr Auftreten in zweifelhaften Fällen diagnostisch verwertet

---

(1) *Virchow*, Virchow's Archiv, *6*, 562, 1854. — (2) *Panizza*, Archiv f. klin. Med. *28*, 343, 1881. — (3) *Buhl*, Lungenentzündung, Tuberculose, Schwindsucht, München 1872. — (4) *Guttmann* und *Smidt*, Zeitschr. f. klin. Med. *3*, 124, 1881. — (5) *F. A. Hoffmann*, Archiv f. klin. Med. *45*, 252, 1889.

werden und lässt auf das Vorhandensein einer braunen Induration der Lunge schliessen. Ich muss *F. A. Hoffmann's* Auseinandersetzungen im allgemeinen beipflichten, muss jedoch hinzufügen, dass bei den genannten Processen immer auch schwarzes Pigment führende Zellen vorkommen, welche nach dem Resultate der chemischen Untersuchung aus Derivaten des Blutfarbstoffes zusammengesetztes Pigment enthalten. *J. Sommerbrodt* (1) hat vor Jahren offenbar schon dieselben Zellen gesehen und beschrieben und schlägt vor, sie als braune Alveolarepithelien zu bezeichnen. Bezüglich der diagnostischen Bedeutung dieser Gebilde sind *Sommerbrodt* und *Hoffmann* derselben Meinung. *Lenhartz* (2) hat diese Gebilde am häufigsten bei Stenosen des Mitralostiums gefunden. Er sieht sie für umgewandelte blutkörperchenhältige Rundzellen (Lymphkörperchen) an. *Krönig* (3) schliesslich bestätigt im Wesentlichen die Angaben von *Hoffmann.*

Zum Nachweise von Epithelien im Sputum empfiehlt es sich, kleine Mengen desselben mit Essigsäure zu versetzen. Es tritt dann der für die Epithelien charakteristische Nucleus mit dem Nucleolus deutlich zu Tage. Auch Färbung des mikroskopischen Sputumpräparates mit einer wässerigen Lösung von Methylenblau leistet zu diesem Zwecke gute Dienste.

4. Elastische Fasern. Sie erscheinen im Sputum als verschieden lange, häufig in Gruppen zusammenliegende, mehr oder minder breite Fäden mit starken, meist doppelten Contouren und stark geschwungenen Formen. Sehr häufig zeigen sie alveoläre Anordnung (Fig. 45) (4).

Die diagnostische Bedeutung der elastischen Fasern ist eine sehr grosse, denn ihr Auftreten deutet auf eine Zerstörung des Lungengewebes hin. Man findet sie demgemäss bei Tuberculose, bei bronchiectatischen Cavernen, bei Abscessen der Lunge und nicht selten, ohne dass sonst die Erscheinungen eines Abscesses auftreten, bei Pneumonie. Ich habe sie bei dieser Krankheit wiederholt gefunden in Fällen, welche sonst ganz normal abliefen, und glaube, dass es sich da immer nur um ganz circumscripte Zerstörungen des Lungenparenchyms durch den pneumonischen Process handelt. Merkwürdig selten sieht man, wie schon *Traube* beobachtete, elastische Fasern im Sputum bei Lungengangraen wohl deshalb, weil diese Fasern durch die bei der Lungengangraen sich bildenden Fermente zerstört werden (5).

Nicht selten entstammen elastische Fasern, welche man im Sputum findet, der Nahrung, und es empfiehlt sich deshalb, die

(1) *Sommerbrodt*, Virchow's Archiv, *55*, 165, 1872 und Berliner klin. Wochenschr. *26*, 1025, 1889. — (2) *Lenhartz*, Deutsche med. Wochenschr. *15*, 1039, 1889. — (3) *Krönig*, Charité-Annalen, *15*, 227, 1890. — (4) Die Abbildung der elastischen Fasern stammt von einem Falle von Lungenabscess. — (5) Siehe S. 127.

Kranken anzuweisen, nach jeder Nahrungsaufnahme sich den Mund gründlich mit Wasser auszuspülen und die während der Nahrungsaufnahme entleerten Sputa in einer besonderen Spuckschale aufzubewahren; jedoch auch dann muss man mit der diagnostischen Verwertung dieses Symptomes vorsichtig sein, da aus der Nahrung stammende Fasern manchmal tagelang in der Mundhöhle liegen bleiben, bis sie endlich wieder entleert werden. Der Befund ist als sichereres, diagnostisches Merkmal nur verwertbar, wenn die elastischen Fasern an ihrer alveolären Anordnung ihre Abstammung aus den Alveolen sicher erkennen lassen. Zum Nachweise derselben, wenn sie in grosser Zahl vorhanden sind, genügt es, etwas Sputum am Objectträger auszubreiten und direct unter Zusatz von Kalilauge zu untersuchen. Noch besser ist es, das Sputum mit einer 8—10%igen Lösung von Kalilauge zu kochen *(Fenwick)*, in ein Spitzglas zu giessen und den nach 24 Stunden im Spitzglase entstandenen Bodensatz auf die Anwesenheit von elastischen Fasern zu untersuchen.

5. Spiralen. Spiralige Bildungen in den Sputis wurden zuerst von *Leyden* (1) beschrieben bei Individuen, die an asthmatischen Anfällen litten.

Curschmann (2) sah diese Gebilde als ein pathognomonisches Zeichen der Erkrankung der feinsten Bronchien (Bronchiolitis exsudativa) an. *O. Vierordt* (3), ich (4), *Pel* (5) und *A. Sänger* (6) haben dieselben bei Pneumonie gefunden. In neuerer Zeit theilte *Lewy* (7) einiges über ihr Vorkommen bei asthmatischen Anfällen mit.

Kovácz (8) beobachtete sie in einem Falle von Lungenoedem. *Czermak* (9) fand ganz ähnliche Gebilde bei der „Fädchenkeratitis". Er glaubt, dass sie durch eine axiale Torsion der gewöhnlichen glasigen Schleimfäden entstehen. Es gelang ihm auch auf dem Wege des Experimentes durch Torsion gewöhnlicher Schleimfäden künstliche Spiralen darzustellen.

Meist kann man diese Gebilde bei sorgfältiger makroskopischer Untersuchung des Auswurfes bereits erkennen. Es finden sich im Sputum dicke, weissliche, gewundene, schlauchartige Bildungen, welche durch ihre festere Consistenz und hellere Farbe leicht von allen anderen Sputumbestandtheilen sich unterscheiden lassen (Fig. 46).

Das mikroskopische Aussehen dieser Gebilde ist ungemein wechselnd. Gewöhnlich haben sie folgende Form: Um einen mehr oder

---

(1) *Leyden*, Virchow's Archiv, *54*, 328, 1872. — (2) *Curschmann*, Archiv f. klin. Med. *32*, 1, 1883 und weitere Angaben: *Ungar*, Verhandlungen des Congresses f. interne Med., Wiesbaden, *I*, 162, 1882 und *Curschmann*, ibid. S. 192. — (3) *O. Vierordt*, Berliner klin. Wochenschr. *20*, 473, 1883. — (4) *v. Jaksch*, Centralbl. f. klin. Med. *4*, 497, 1883. — (5) *Pel*, Zeitschr. f. klin. Med. *9*, 29, 1885. — (6) *A. Sänger*, Festschrift zur Eröffnung des neuen allgemeinen Krankenhauses zu Hamburg-Eppendorf (Sonderabdruck), 1889. — (7) *Lewy*, Zeitschr. f. klin. Med. *9*, 522, 1885. — (8) *Kovácz*, Wiener klin. Wochenschr. *4*, 41, 1891. — (9) *Czermak*, Wiener klin. Wochenschr. *4*, 378, 1891.

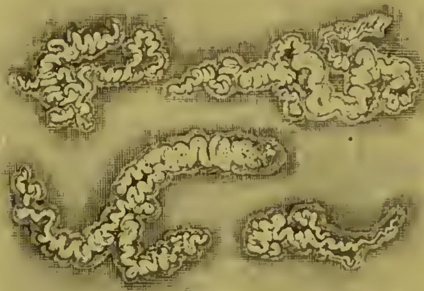
minder stark in einer Zick-Zacklinie laufenden Faden (Centralfaden) windet sich ein dichtes, meist spiralig, seltener netzförmig angeordnetes Maschenwerk, das aus sehr zarten Fäden besteht. Diese Gebilde sind häufig mit Epithelien, nicht selten auch mit *Charcot-Leyden*'schen Krystallen besetzt. Ihre Länge und Breite wechselt in weiten Grenzen.

Ihr Auftreten deutet, wie es scheint, stets auf einen desquamativen Catarrh in den Bronchien *(Curschmann)* und Alveolen *(Lewy)* hin. In dieser Weise ist wohl ihr Vorkommen bei Pneumonie zu erklären.

Bei bestehendem Asthma ist das Auffinden solcher Gebilde von hoher diagnostischer Wichtigkeit, da es darauf hinweist, dass es sich dann um einen Fall von Asthma bronchiale handelt.

Ueber die Beziehungen zwischen Spiralen und *Charcot-Leyden*-schen (1) Krystallen zum Asthma ist Folgendes zu bemerken: In ganz frischen Fällen von Asthma bronchiale oder bei Beginn eines neuerlichen Anfalles findet man meist nur Spiralen, aber keine Krystalle.

Fig. 46.



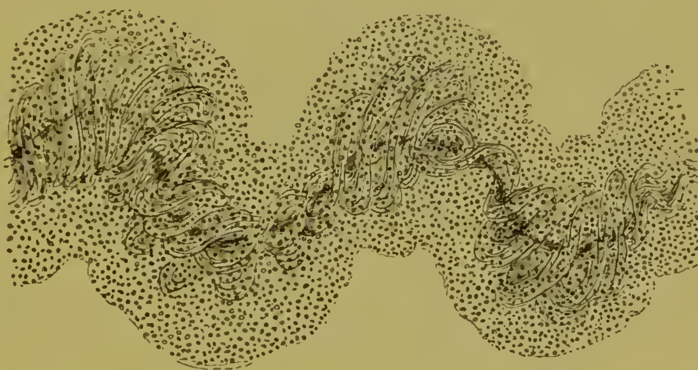
Spiralen aus dem Sputum (Natürliche Grösse).

Dieselben bilden sich jedoch in solchen Präparaten, wenn man das Sputumpräparat, unter dem Deckglase vor Verdunstung geschützt, 24—48 Stunden stehen lässt. Im weiteren Verlaufe des Anfalles werden auch in den frisch entleerten Spiralen sehr viele Krystalle gefunden, während die übrigen Sputumbestandtheile arm an solchen Gebilden sind. Es scheint also, dass die *Charcot-Leyden*'schen Krystalle zum Theile aus diesen Spiralen direct hervorgehen können. Bezüglich des chemischen Verhaltens der aus dem Sputum isolierten Spiralen habe ich Folgendes gefunden: Die Substanz derselben steht am nächsten dem Mucin. Bei Behandlung eines solchen Gebildes mit verdünnten Laugen löst sich dasselbe auf und lässt auf Zusatz von Essigsäure einen Niederschlag fallen. Beim Kochen der alkalischen Lösung mit Kupfersulphat wird das gebildete Kupferhydroxyd nicht reduciert. Doch tritt sofort Reduction ein, wenn man die vorher mit Mineralsäuren gekochte

(1) Siehe S. 28 und Capitel VI und IX.

Lösung in dieser Weise behandelt — alles Reactionen, welche dem Mucin zukommen. Untersuchungen, zu denen ein von mir beobachteter Fall von Asthma bronchiale Veranlassung gab, haben die oben niedergelegten Beobachtungen bestätigt, jedoch weiter gezeigt, dass der den Centralfaden bildende Antheil der Spiralen chemisch von dem ihn umgebenden, aus Mucin bestehenden Mantel verschieden ist. Die Substanz des Centralfadens nähert sich nach ihrem chemischen Verhalten dem Fibrin, ohne dass es mir mit Sicherheit gelungen wäre, den Nachweis zu liefern, dass es sich wirklich um Fibrin handelt. Untersuchungen von *Fr. Müller* (1), *Gollasch* (2), *Schmidt* (3) haben gezeigt, dass im Sputum von Asthmatikern in grosser Anzahl eosinophile Granulationen führende Leukocyten vorkommen (4). Diagnostisch ist jedoch dieser Befund von geringerer Bedeutung, da *Gollasch* dieselben Bildungen auch im Sputum bei acuter und chronischer Bronchitis gefunden hat. Auch *Leyden* (5) hat jüngst diese Beobachtungen bestätigt.

Fig. 47.



Spirale aus dem Sputum (Mikroskopisch vergrössert).

6. Fibringerinnsel. Dieselben treten sowohl beim Bronchialcroup, als auch bei Pneumonie auf. Sie erscheinen im Sputum als weiss gefärbte, mehr oder minder dicke, den Verzweigungen der Bronchien entsprechend getheilte Bildungen. Die Zahl derselben, welche bei Pneumonien auftritt, ist meist gering. Auch erreichen sie nur eine geringe Länge (Fig. 48). Bilden sie sich in sehr grosser Anzahl in der Lunge bei Pneumonie, so wird das klinische Bild häufig genug darauf aufmerksam machen. Solche Kranke werden von enormen Hustenstössen und heftigster Dyspnoe geplagt.

Die schönsten derartigen Gerinnsel habe ich beim chronischen Bronchialcroup der Erwachsenen gesehen. Die Länge der unter solchen

(1) *Fr. Müller*, siehe *Leyden*, l. c. — (2) *Gollasch*, Fortschritte der Medicin, *7*, 361, 1889; siehe auch *Fink*, Inaug.-Dissert. Bonn 1890. — (3) *Schmidt*, siehe *Leyden*, l. c. — (4) Vergl. S. 31 u. S. 100. — (5) *Leyden*, Deutsche med. Wochenschr. *17*, 1085, 1891.

Verhältnissen ausgespuckten Gerinnsel kann mehrere Centimeter betragen (Fig. 49). Für diese selten vorkommende und bisweilen schwierig zu diagnosticierende Krankheit ist ihr Auftreten pathognomonisch. Unter dem Mikroskope erscheinen sie als aus einer grossen Anzahl längs verlaufender, häufig netzförmig verschlungener Fäden bestehend, zwischen welchen Blutkörperchen und Epithelzellen lagern. Da sie aus Fibrin (1) bestehen, werden sie durch Zusatz von Essigsäure nicht verändert.

Bei der Aehnlichkeit im klinischen Sinne, die zwischen der Bronchiolitis exsudativa und dem chronischen Bronchialcroup besteht, habe ich jüngst in einem solchen Falle mit Rücksicht auf die S. 109 angeführten Beobachtungen das Sputum auf eosinophile Zellen untersucht. Das Resultat war negativ.

7. Bindegewebsfetzen. Sie werden nur in seltenen Fällen in dem Sputum gefunden. Am häufigsten ereignet es sich noch bei der Lungengangraen und dem Lungenabscesse, dass mehr oder minder

Fig. 48.



Fibringerinnsel aus pneumonischen Sputis.

grosse Gewebsfetzen ausgehustet werden, an welchen man bei der mikroskopischen Betrachtung die für die Lungenalveolen charakteristische Structur meist noch erkennen kann. Desgleichen können bei ulcerösen Processen im Larynx auch knorpelige Theile durch Hustenstösse abgelöst und mit den Sputis entfernt werden. Das Mikroskop wird uns meist sofort Aufschluss geben, um welche Theile es sich handelt. Eine Beobachtung von *A. Huber* (2) zeigt, dass bei Sarcom der Lunge bisweilen ganz charakteristische Gewebsfetzen ausgehustet werden, welche die Diagnose Sarcom mit Sicherheit intra vitam zu stellen gestatten.

8. Corpora amylacea. *Friedreich* (3) beschreibt das Auftreten solcher amylumähnlicher Körperchen im Sputum und führt ihr Ent-

(1) Bezüglich der chemischen Untersuchung siehe: Abschnitt VII, Fibrinurie. — (2) *A. Huber*, Zeitschr. f. klin. Med. *17*, 341, 1890. — (3) *Friedreich*, Virchow's Archiv, *9*, 613, 1856; *10*, 201 und 507, 1856; *30*, 388, 1864.

stehen auf haemorrhagische Vorgänge in den Lungen zurück. Diese Körperchen haben eine theils runde, theils eckige Gestalt, und ihr Centrum ist von verschieden gestalteten, jedoch meist eckigen Pigmentklumpen eingenommen. Ihre Substanz gibt mit Jod-Jodkaliumlösung bisweilen Amylumreaction, bisweilen fehlt jedoch dieselbe. Oft haben diese Gebilde einen geschichteten Bau. In einem mir von meinem Collegen Dr. *Neusser* übersendeten Sputum habe ich ähnliche Bildungen gefunden, desgleichen auch mehrmals im Sputum bei Lungengangraen; nur fehlte die centrale, dunkle Masse. Die Substanz gab keine Amylumreaction, zeigte jedoch deutliche Schichtung.

Es muss nach alledem vorläufig dahingestellt bleiben, ob es sich wirklich um amyloidartige Substanzen gehandelt hat.

9. Parasiten.

1. Pilze. Unter allen Bestandtheilen des Sputums haben in neuerer Zeit die Untersuchungen desselben auf das Vorkommen von Pilzen die grösste Aufmerksamkeit der Forscher und Aerzte auf sich gelenkt. Wenn wir bei der gewiss noch brauchbaren Eintheilung derselben in Schimmel-, Spross- und Spaltpilze verbleiben, so sind es besonders wieder Vertreter der dritten Gruppe, welche die grösste Bedeutung haben. Denn ausser einer Reihe von Spaltpilzen, die keine pathogenen Eigenschaften besitzen, finden sich auch solche vor, die pathogen sind, und deren Nachweis in dem Auswurfe diagnostisch von höchster Wichtigkeit ist. Es empfiehlt sich deshalb, die Mikroorganismen noch weiter einzutheilen in nichtpathogene und pathogene.

a) Nicht pathogene.

1. Schimmelpilze. Im allgemeinen ist über das Vorkommen von Schimmelpilzen im Sputum wenig bekannt.

Das Auftreten von Soor in den Sputis ist selten (Siehe S. 92). Wenn sich solche Bildungen in denselben finden, muss man sich erst durch eine genaue Inspection der Mundhöhle und des Rachens überzeugen, ob die gefundenen Pilze nicht einer Beimengung von Mundsecret ihren Ursprung verdanken. Doch kann man nicht leugnen, dass in seltenen Fällen, insbesondere bei Kindern, solche Pilzwucherungen sich auch bis in die Bronchien hineinerstrecken können.

Es sind weiter bei einzelnen Krankheiten der Lunge in den Sputis Schimmelpilze gefunden worden. Die beigegebenen Abbildungen zeigen Schimmelpilze (Fig. 50 und 51), welche sich im frisch entleerten Sputum eines Mannes fanden, der an einem traumatischen Lungenabscesse litt.

Bereits *Virchow* (1) hat solche Beobachtungen publiciert. *Lichtheim* (2) fand Aspergillus fumigatus, über dessen pathogene Wirkungen an Thieren *Schütz* (3) berichtet.

Eine Reihe von Autoren glaubt, dass es sich dabei immer nur um zufällige Befunde handelt. Jedoch ist nur *Schütz* beizupflichten, wenn er auf Grund von neueren Untersuchungen, insbesondere der Beobachtungen und Experimente an Thieren von *Lichtheim*, die Möglichkeit offen lässt, dass schliesslich auch eine Schimmelpilzwucherung selbst die Ursache für Zerfallsprocesse in den Lungen abgeben könne. Diese Ansicht hat durch Beobachtungen von *A. Paltauf* (4) und *Lindt* (5) eine neue Stütze bekommen.

Fig. 49.



Fibringerinnsel (Chronischer Bronchialcroup).

Bei der Untersuchung derartiger Fälle muss man zunächst das Vorhandensein solcher Pilze im Auswurfe durch das Mikroskop constatieren und durch Culturen der Pilze auf Brot und Gelatine und durch das Thierexperiment (6) zu ermitteln suchen, ob denselben

(1) *Virchow*, Virchow's Archiv, *9*, 557, 1856. — (2) *Lichtheim*, Berliner klin. Wochenschr. *19*, 129 und 147, 1882 und Zeitschr. f. klin. Med. *7*, 140, 1884. — (3) *Schütz*, Mittheilungen aus dem kaiserl. Gesundheitsamte, *2*, 208, 1884, daselbst auch S. 223 erschöpfende Literaturangaben über den Befund von Schimmelpilzen in erkrankten Lungen, vergl. auch *Pasini*, Virchow's Archiv, *122*, 424, 1890. — (4) *A. Paltauf*, Virchow's Archiv, *10*, 543, 1885. — (5) *Lindt*, Archiv f. experiment. Pathol. *21*, 269, 1886; vergl. auch *Koss*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *9*, 506, 1891. — (6) Siehe Abschnitt X.

pathogene Eigenschaften zukommen. Jedenfalls kommen gar nicht so selten, soviel steht wohl fest, Schimmelpilze im Sputum vor.

2. Sprosspilze. Ueber das Vorkommen von Sprosspilzen im Auswurfe ist nichts Thatsächliches bekannt. Im Caverneneiter habe ich bisweilen einzelne Hefezellen gesehen.

3. Spaltpilze.

1. Sarcina pulmonis. Bei vielen pathologischen Processen hat man Sarcinen in den Sputis gefunden. Sie sind meist kleiner als Sarcina ventriculi (1). *Virchow* (2), weiter *Friedreich* (3) haben zuerst solche Beobachtungen beschrieben. Dieser Pilz scheint sich nur in den Lungen zu finden bei ausgebreiteter, ulceröser Zerstörung derselben.

Fig. 50.



Fig. 51.



Schimmelpilze aus dem Auswurf.

Irgendwelche pathologische Bedeutung hat das Vorkommen dieses Pilzes nicht [*(Fischer)* (4), *(Hauser)* (5)]. *Pansini* (6) beschreibt eine neue Art, welche er als Sarcina variegata bezeichnet.

2. Leptothrixformen haben *Leyden* (7) und *Jaffé* (7) wiederholt in den Sputis gesehen (Siehe S. 94). Insbesondere in den sogenannten mykotischen Bronchialpfröpfen, welche bei putrider Bronchitis auftreten, beobachtet man solche, durch ihre Reaction auf Jod-Jodkalium-

(1) Siehe *Falkenheim*, Archiv f. experiment. Pathol. *14*, 339, 1885. — (2) *Virchow*, Virchow's Archiv, *101*, 401, 1856. — (3) *Friedreich*, Virchow's Archiv, *30*, 390, 1864. — (4) *Fischer*, Deutsches Archiv f. klin. Med. *36*, 344, 1885; daselbst auch erschöpfende Literaturangaben. — (5) *Hauser*, Deutsches Archiv f. klin. Med. *42*, 127, 1888. — (6) *Pansini*, Virchow's Archiv, *122*, 424, 1890. — (7) *Leyden* u. *Jaffé*, Deutsches Archiv f. klin. Med. *2*, 488, 1867.

lösung leicht nachweisbare Leptothrixmassen. *Dittrich, Traube,* dann *Leyden* und *Jaffé* haben diese mykotischen Pfröpfe näher untersucht und ausser den oben erwähnten Bildungen häufig Haematoidinkrystalle, weisse und rothe Blutzellen, nicht selten auch sehr viele, stark verfettete Epithelien und verfetteten Detritus in denselben gefunden.

3. Bacillen und Mikrococcen. Ausserdem werden in jedem Sputum sehr differente Formen von Mikrococcen und Bacillen angetroffen. Eine Reihe solcher Gebilde, darunter auch solche Bacillen, welche endständige Sporen tragen, findet man in Fig. 45 abgebildet.

b) Pathogene.

1. Tuberkelbacillen. *Robert Koch* (1) hat gezeigt, dass im Sputum von Tuberculösen ganz besondere, durch ein eigenthümliches Verhalten gegen Farbstofflösungen gekennzeichnete Pilze sich vorfinden, welche nach den Untersuchungen dieses Forschers als Träger des tuberculösen Virus anzusehen sind. Eine enorme Zahl von Nachuntersuchungen hat diese Angaben bestätigt (2). Die hohe diagnostische Bedeutung erhellt daraus von selbst; wir werden bei Besprechung des tuberculösen Sputums noch darauf zurückkommen (Siehe S. 130).

Die Tuberkelbacillen sind nur in den nach den unten zu schildernden Methoden gefärbten Sputumpräparaten sichtbar. In ungefärbten Präparaten lassen sie sich nicht nachweisen. Sie erscheinen dann als mehr oder minder gekrümmte, einzelne, meist aber in Gruppen beisammen liegende Stäbchen von äusserst verschiedener Länge (1·5 μ bis 3·5 μ) und sehr geringem Dickendurchmesser. Sie sind unbeweglich. Häufig beobachtet man an ihnen Sporenbildung. Diese Sporen nehmen bei gewöhnlicher Behandlung der Präparate den Farbstoff nicht auf, so dass das stäbchenförmige Gebilde (Tuberkelbacillus) von meist mehreren (2—6), eiförmigen, hellen Räumen durchbrochen erscheint. Stets jedoch lassen sich auch dann an sorgfältig hergestellten Präparaten und bei sorgfältiger mikroskopischer Untersuchung die zarten Contouren des Bacillus durch die ganze Länge des Gebildes verfolgen (Fig. 52). Solche Beobachtungen haben einzelne Autoren [*Lutz* (3), *Aman* (4)] zu der Annahme geführt, dass es sich wirklich um Mikrococcen handle.

(1) *R. Koch*, Erster Congress f. interne Medic. Wiesbaden, *1*, 56, 1882; Berliner klin. Wochenschr. *19*, 21, 1882; Mittheilungen aus dem kaiserl. Gesundheitsamte, *2*, 1, 1884, Hirschwald, Berlin. — (2) Die Literatur über die Tuberkelbacillen ist in den letzten Jahren bedeutend angewachsen, so dass es uns hier nicht am Platze scheint, ausführliche Literaturangaben aufzuführen. Siehe *Flügge*, l. c. siehe S. 15, *Weichselbaum*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *3*, 496—750, 1888 und *Baumgarten*, Jahresbericht, *4*, 158, 1889, *5*, 247, 1890. — (3) *Lutz*, Monatshefte f. prakt. Dermatol. Ergänzungsheft, *1*, 77, 1886. — (4) *Aman*, Baumgarten's Jahresbericht, *3*, 170 (Referat), 1888; vergl. auch: *Biedert* und *Sigel*, Virchow's Archiv, *98*, 91, 1884 und *Biedert*, Berliner klin. Wochenschr. *23*, 713, 1886.

Nachweis der Tuberkelbacillen.

Behufs Nachweises der Tuberkelbacillen sind in den letzten Jahren eine grosse Reihe von Methoden, so von *Koch*, *Gibbes*, *Baumgarten*, *Neelsen*, *Balmer*, *Fräntzel*, *Kühne*, *Fränkel* und *Gabett*, angegeben worden, welche alle auf der wichtigen Eigenschaft der Tuberkelbacillen fussen, Anilinfarbstoff in alkalischer Lösung aufzunehmen und denselben im Gegensatze zu den übrigen, in den Sputis sich findenden, pathogenen und nicht pathogenen Organismen auf Säure- und Alkoholzusatz nicht abzugeben. Der Geübte wird mit jeder der genannten Methoden zum Ziele kommen (1).

Ich möchte nach meinen Erfahrungen die von *Koch* und *Ehrlich* angegebene Methode für den Anfänger am meisten empfehlen.

Es ist wünschenswert, für jede Untersuchung die dazu erforderlichen, gleich zu besprechenden Lösungen frisch anzufertigen, da bei längerem Stehen diese Lösungen sich verändern, oder es eventuell auch in ihnen zu einer Pilzwucherung kommen kann, welche das Resultat der Untersuchung stört.

A. Anfertigung der Lösungen. In einer durch sorgfältiges Waschen mit destilliertem Wasser und Alkohol gereinigten und dann getrockneten Eprouvette werden circa 6 cm.³ destillierten Wassers und 10—15 Tropfen Anilinöl gemischt, sehr gut umgeschüttelt und die Mischung durch ein feuchtes Filter filtriert. Zu dem klaren Filtrate werden mehrere Tropfen einer alkoholischen Gentianaviolett- oder Methylviolettlösung hinzugefügt, welche man sich auf folgende Weise bereitet: In eine in oben beschriebener Weise gereinigte Eprouvette giesst man 4—5 cm.³ absoluten Alkohol und gibt nun etwas Gentianaviolett oder Methylviolett in Substanz dazu, und zwar soll die Lösung so concentriert sein, dass ein vor der Eprouvette befindlicher Gegenstand nicht mehr sichtbar ist (2).

Von dieser Lösung werden einige Tropfen in die filtrierte Anilinwasserlösung gegossen, bis eine leichte Trübung des Gemisches eintritt, welche aber nach einigen Minuten Stehens wieder verschwinden soll; bleibt übrigens eine leichte Trübung auch constant, so thut dies der Untersuchung keinen Eintrag (*Weigert-Ehrlich*'sche Anilinwasser-Gentianaviolett-, resp. Methylviolettlösung).

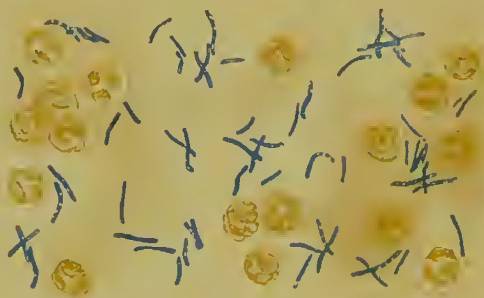
(1) Näheres siehe: *Cornil* und *Babes*, l. c. siehe S. 584; *Hüppe*, l. c. siehe S. 54; *Edgar Crookshank*, An Introduction to practical Bacteriology, S. 162, H. K. Lewis, London 1886; *Flügge*, l. c. siehe S. 208. — (2) Zur Vereinfachung der Methode kann man sich auch eine concentrierte, alkoholische Farbstofflösung vorräthig halten.

Ausser diesen zwei Lösungen benöthigt man noch eine wässerige Bismarckbraun- oder Vesuvinlösung, welche folgendermassen angefertigt wird: Eine geringe Menge, circa eine Messerspitze voll, eines dieser zwei Farbstoffe werden in eine Eprouvette gebracht, einige Cubikcentimeter destillierten Wassers hinzugefügt, so dass die Flüssigkeit eben noch durchsichtig ist, und dann dieselbe filtriert. Das Filtrat wird in der unten zu beschreibenden Weise verwendet.

B. Präparation der Deckgläschen. Dieselben werden zunächst in Wasser, dann durch Einlegen in starken Alkohol gereinigt und am besten in einem Exsiccator oder wenigstens an einem staubfreien Orte getrocknet.

Es empfiehlt sich sehr, solche gründlich gereinigte Deckgläschen in grösserer Anzahl in Glasdosen vorräthig zu halten. Man erfasst ein so vorbereitetes Deckgläschen mit einer unmittelbar vorher aus-

Fig. 52.



Tuberkelbacillen aus dem Sputum.

geglühten Pincette, bringt mit einer zweiten, ebenso gereinigten Pincette etwas von dem zu untersuchenden Sputum auf das Deckglas — und zwar sucht man sich jene Stellen des Sputums aus, die eitrig erscheinen — und vertheilt die mit der Pincette erfassten Sputumtheilchen auf dem Deckglase durch kreisförmige Bewegungen möglichst gleichmässig, deckt dann ein zweites Deckgläschen über das erste mit Sputum beschickte Deckgläschen, breitet mit Hilfe von zwei Pincetten das Sputum zwischen den beiden Deckgläschen, in möglichst dünner Schicht aus, zieht die Deckgläschen auseinander und trocknet dieselben zunächst an der Luft. Die lufttrockenen Deckgläschen werden dann, mit der präparierten Seite nach oben, mehrmals — dreimal genügt — durch eine nichtrussende Gas- oder Spiritusflamme gezogen.

C. Ausführung der Methode. Die so präparierten Deckgläschen kommen in die Anilinwasser-Gentianaviolettlösung, welche in Uhrschälchen sich befindet, und zwar derart, dass sie mit der

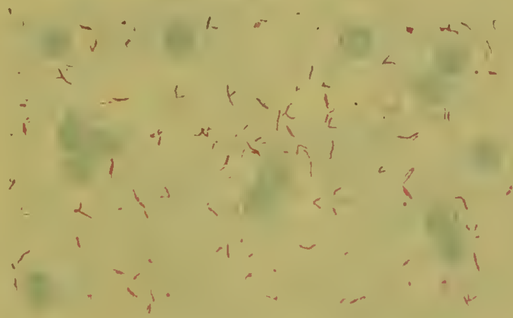
präparierten Seite nach unten auf der Farbstofflösung schwimmen. Die so behandelten, nach 24 Stunden intensiv blau gefärbten Deckgläschen werden dann herausgenommen, einige Secunden in Salpetersäurelösung gebracht, welche auf drei Theile Wasser einen Theil Salpetersäure enthält, bis die Präparate bei makroskopischer Betrachtung nicht mehr blau, sondern höchstens grün erscheinen.

So lange zu warten, bis die Präparate vollständig entfärbt sind, ist nicht anzurathen, da bei zu langer und energischer Einwirkung der Säure die Bacillen schliesslich auch entfärbt werden; sie werden schliesslich in absolutem Alkohol abgespült.

Die Präparate werden an der Luft getrocknet und können nun am besten in Nelkenöl oder Canadabalsam der mikroskopischen Untersuchung unterworfen werden.

Falls Tuberkelbacillen vorhanden sind, wird man im Präparate zahlreiche, blaugefärbte Stäbchen erblicken. Um sie zu sehen, reicht

Fig. 53.



Tuberkelbacillen aus dem Sputum.

bei einiger Uebung schon *Hartnack's* Objectiv VII oder *Reichert's* Objectiv VIII hin. Für den Anfänger jedoch ist die Verwendung einer Oelimmersionslinse und des *Abbe*'schen Beleuchtungsapparates vorzuziehen.

Sind jedoch nur einzelne Tuberkelbacillen vorhanden, so können dieselben in einem solchen Präparate leicht übersehen werden, und deshalb empfiehlt es sich, die in diesem Präparate befindlichen übrigen morphotischen Elemente auch noch zu färben, und zwar, da man für Färbung der Bacillen einen blauen Farbstoff verwendete, ist es angezeigt, das übrige Gewebe braun zu färben. Zu diesem Zwecke bringt man die Präparate in die nach den obigen Regeln hergestellte braune (Bismarckbraun- oder Vesuvin-) Lösung, belässt sie so lange darin, bis sie deutlich braungelb gefärbt erscheinen, spült sie in etwas destilliertem Wasser ab, trocknet sie und kann die Präparate dann nach Zusatz von einem Tropfen Nelkenöl oder Canadabalsam untersuchen.

Die Bacillen erscheinen nun blau, alle übrigen Bestandtheile, als: sonstige Pilze, Zellen des Sputums etc., sind braun gefärbt (Fig. 52). Die Länge der in den Sputis sich vorfindenden Gebilde ist äusserst wechselnd, und ich habe mich im Laufe des letzten Jahres wiederholt überzeugt, dass man häufig so grosse Exemplare antrifft, wie sie Fig. 52 zeigt. Allerdings kommen gewiss noch öfter kleine derartige Gebilde vor, wie aus der Fig. 53 erhellt.

In derselben Weise aber kann man vorgehen, um die ganze Untersuchung in weniger als einer Viertelstunde auszuführen. Es ist für diesen Zweck nur nothwendig, eine concentriertere Anilinwasser-Gentianaviolett-Lösung zu verwenden und die Farbstofflösung zu erwärmen.

Eine sehr brauchbare Methode ist die Färbung mit Carbolfuchsin (*Ziehl-Neelsen*'sche Lösung) (1). Man fügt zu 90 cm.³ einer 5percentigen Carbollösung 10 cm.³ concentrierter, alkoholischer Fuchsinlösung und geht genau in der oben geschilderten Weise vor, nur wird statt der *Ehrlich-Weigert*'schen Anilinwasser-Gentianaviolettlösung zum Färben der Bacillen die oben beschriebene, alkoholische Lösung von Fuchsin in Carbol verwendet. Falls man die Untersuchung in wenigen Minuten ausführen will, muss die Lösung erwärmt werden. Zum Färben des Gewebes und der nicht pathogenen Pilze verwendet man am besten wässerige Methylenblaulösung. Die Tuberkelbacillen erscheinen dann roth, alle übrigen Pilze und die Zellen blau gefärbt (Siehe Fig. 53). Von weiteren Methoden, welche sich in der Klinik als brauchbar erwiesen haben, mögen noch das Vorgehen von *Czaplewski* (2), weiter von *Fraenkel-Gabett* (3), welches dem von *Günther* (4) vorgeschlagenen Vorgehen ähnlich ist, und vor allem *Biedert's* (5) Sedimentiermethode Erwähnung finden. Was *Czaplewski's* Methode betrifft, so liefert sie nach *Sadler's* Beobachtung auf meiner Klinik gute Bilder, bietet jedoch keine Vortheile vor der Methode von *Ziehl-Neelsen*. *Fraenkel-Gabett's* Vorgehen hat den Vortheil, dass es kurz und einfach ist. Mir scheint es aber weniger zuverlässig als die anderen hier beschriebenen Methoden. Sehr zweckmässig hat sich uns *Biedert's* Vorgehen zum Nachweis einzelner Tuberkelbacillen im Sputum erwiesen. Zu diesem Zwecke werden 10—20 cm.³ des Sputums in einer kleinen Schale mit wenig verdünnter Natronlauge gekocht, dann wird Wasser zugesetzt und neuerdings gekocht, bis die Flüssigkeit eine dünne Consistenz angenommen hat,

(1) *Neelsen*, Baumgarten, Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen, *1*, 85, 1886. — (2) *Czaplewski*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *8*, 685, 1890. — (3) *Fraenkel*, Berliner klin. Wochenschr. *21*, 195, 1884; Deutsche med. Wochenschr. *17*, 552, 1887. — (4) Siehe *Günther*, Wiener klin. Wochenschrift, *1*, 292, 1888. — (5) *Biedert*, Berliner klin. Wochenschr. *23*, Nr. 42, 43, 1886, *24*, 30, 1887.

dann wird dieselbe im Spitzglase durch 2—3 Tage stehen gelassen und das Sediment nach Zusatz von etwas Eieralbumin in gewöhnlicher Weise auf Bacillen untersucht. Erwähnen muss ich noch, dass die mit Lauge behandelten Bacillen sich etwas schwer färben und deshalb ein etwas längeres Einwirken des Farbstoffes nothwendig ist. Sofort kommt man zum Ziele, wenn man die Flüssigkeit in den Sedimentator von *Stenbeck* (1) bringt und das nun gebildete Sediment auf Bacillen untersucht. Dieses Vorgehen ergibt dann ungemein exacte Resultate. Auch *Kroenig* (2) erhielt bei Verwendung der Centrifuge gute Resultate. Schliesslich möge noch *Kühne's* (3) Methode Erwähnung finden. Nach *Sadler's* Beobachtungen liefert sie keine guten Resultate (4). Die grosse diagnostische Bedeutung, welche das Auffinden dieser Gebilde in den Sputis hat, wird noch später (S. 131) besprochen werden.

2. Pneumoniemikroben. *Klebs* (5), *Eberth* (6) und *Koch* (7) haben angegeben, dass in den Lungen und den Sputis von Pneumonikern besondere, wahrscheinlich specifische Mikroorganismen vorkommen.

Friedländer (8) hat sich weiter mit dieser Frage beschäftigt und Culturen, sowie Uebertragungsversuche mit den fraglichen Mikroorganismen ausgeführt.

Trotzdem ist die Frage der Pneumoniecoccen noch immer nicht als vollkommen gelöst zu betrachten. Je nach der Färbemethode, die man anwendet, sieht man bald grössere, bald kleinere, in Gruppen zu 2, 3 und 4 beisammenliegende, meist mit einer deutlichen Hülle umgebene Gebilde, welche theils die Form von kurzen, dicken Stäbchen *(Friedländer)*, theils die Form von Diplococcen *(A. Fraenkel)* (Siehe den oberen Theil der Fig. 54 und Fig. 57) haben.

Zum Nachweise der Pneumoniecoccen kann man sich der von *Friedländer* (9) für die Färbung der Pneumoniecoccen angegebenen Methode, welche ganz analog ist dem von *Günther* (10) für Färbung der Spirillen im Blute empfohlenen Vorgehen, bedienen. Die Deckglaspräparate, welche in der oben angegebenen Weise angefertigt sind,

---

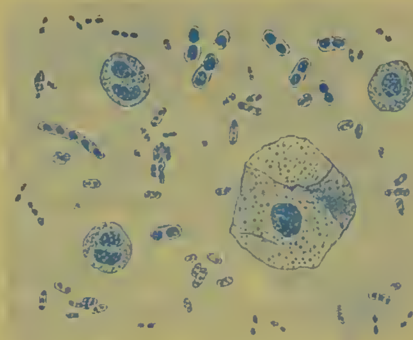
(1) *v. Jaksch*, Prager med. Wochenschr. *16*, 210, 1891; *Litten*, Wiener klin. Wochenschr. *4*, 415, 1891. — (2) *Kroenig*, Berliner klin. Wochenschr. *28*, 731, 1891. — (3) *Kühne*, Centralbl. f. Bakteriol. und Parasitenkunde, *8*, 293, 1890. — (4) Vergl. *C. J. Eberth*, Die Untersuchung des Auswurfes auf Tuberkelbacillen, Fischer, Berlin 1891; *C. Czaplewski*, Die Untersuchung des Auswurfes auf Tuberkelbacillen, Fischer, Jena 1891. — (5) *Klebs*, Archiv f. experiment. Pathol. *4*, 420, 1875. — (6) *Eberth*, Deutsches Archiv f. klin. Med. *28*, 1, 1881. — (7) *Koch*, Mittheilungen aus dem kaiserl. Gesundheitsamte, *1*, 46, 1881, Berlin. — (8) *Friedländer*, Fortschritte der Medicin, *1*, 716, 1883 und Virchow's Archiv, *87*, 319, 1882. Weitere Literatur bei *Cornil* und *Babes*, l. c. siehe S. 349; *Crookshank*, l. c. siehe S. 133; *Baumgarten*, Jahresbericht, *1*, 10—17, 1886, *2*, 70, 1887, *3*, 33, 1888, *4*, 42, 1889, *5*, 52, 1890; *Flügge*, l. c. siehe S. 343. — (9) *Friedländer*, Fortschritte der Medicin, *3*, 757, 1885. — (10) Siehe S. 43.

werden dreimal durch die Flamme eines *Bunsen*'schen Brenners gezogen, für eine oder einige Minuten in 1 % Essigsäurelösung getaucht, die Essigsäure durch Blasen mit einem zugespitzten Glasrohre oder mittels eines Löthrohrs vom Deckglase entfernt, das Präparat an der Luft getrocknet, dann einige Secunden in eine gesättigte Anilinwasser-Gentianaviolettlösung getaucht (1), mit Wasser abgespült und untersucht. Man sieht meist stäbchenförmige, mit einer Hülle umgebene Diplococcen.

Nach einer grossen Reihe von Versuchen, die auf meinen Wunsch Dr. *Richter* ausgeführt hat, eignet sich diese Methode auch vorzüglich zum Nachweise der in Exsudat- und Transsudatflüssigkeiten enthaltenen Pilze.

Man kann sich weiter auch der Methode von *Gram* (2) zum Färben der Pneumoniemikroben bedienen. Man findet dann grossentheils nur kleinere Diplococcen (Fig. 54 an den Rändern und Fig. 57), welche wohl identisch sind mit der von *A. Fraenkel* (3) und *Weichselbaum* (4) als für die Pneumonie charakteristisch angesehenen Bildung und mit den Mikroben der Sputumsepticaemie (Siehe S. 88).

Fig. 54.



Pneumoniemikroben.

Von der diagnostischen Bedeutung dieser Bildungen wird später noch die Rede sein (Siehe S. 134).

3. Actinomyces: Auch diese Pilze, welche bis jetzt am häufigsten in Abscessen gefunden wurden, scheinen bisweilen in der Lunge sich anzusiedeln und dann auch im Sputum vorzukommen.

Baumgarten (5), desgleichen *J. Israel* (6), *R. Paltauf* (7), *Jekinowitsch* (8) und *Kuschew* (9) haben über solche Fälle berichtet. Nach

(1) Siehe S. 15. — (2) Siehe S. 42. — (3) *A. Fraenkel*, l. c. S. 135. — (4) *Weichselbaum*, l. c. S. 135. — (5) *Baumgarten*, Jahresbericht, *1*, 142 (Referat), 1886; weitere Literatur siehe auch ibidem, *2*, 311, 1887, *3*, 309, 1888, *4*, 286, 1889 und *5*, 395, 1890. — (6) *J. Israel*, Klinische Beiträge zur Kenntnis der Actinomykose des Menschen, Berlin 1885. — (7) *R. Paltauf*, Anzeiger der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien, Nr. 6 vom 15. Februar 1886. — (8) *Jekinowitsch*, Centralbl. f. Bakteriol. und Parasitenkunde, *5*, 352 (Referat), 1889. — (7) *Kuschew*, ibidem, *5*, 353 (Referat), 1889.

Paltauf's Beobachtung ist es sehr wahrscheinlich, dass im Sputum sich ebenfalls die für diese Affection charakteristischen Körnchen finden dürften. Allenfalls wird uns die Anwendung der *Gram*'schen Methode auch die eigenthümlichen, fadenartigen Formen ersichtlich machen können (1). Durch *Jekinowitsch* und *Kuschew* wurde gezeigt, dass in der That im Sputum bei dieser Affection die charakteristischen Actinomycesdrusen vorkommen.

Erwähnung mag noch finden, dass in neuerer Zeit wiederholt im Sputum von an Keuchhusten leidenden Individuen organisierte Gebilde gesehen wurden, von welchen einige mit dieser Krankheit in einem Zusammenhange stehen sollen. So hat *Deichler* (2) in den Sputis an Keuchhusten Leidender amoeboide Zellen (Protozoen) gefunden, eine Beobachtung, die wohl noch der Bestätigung bedarf. In mehreren von mir untersuchten Fällen war der Befund in dieser Beziehung negativ. *Burger* und *Letzerich* constatierten die Anwesenheit von Bacillen. Auch *Afanassiew* (3) fand im Sputum solcher Kinder Bacillen, welche er als die Erreger der Krankheit ansicht. Diese Angaben wurden von *Smtschenko* (4) durch eine Reihe sorgfältiger Culturversuche bestätigt, welche den Eindruck machen, dass in der That der von *Afanassiew* beschriebene Pilz mit dem Keuchhusten in engsten Beziehungen steht.

2. Infusorien. Sie wurden von *Kannenberg* (5) in *Leyden's* Klinik im Sputum von Individuen, die an Lungengangraen litten, beobachtet. Meist fand er sie in kleinen, gelblichen Tröpfchen, welche auch Fettnadeln enthielten, eingeschlossen. Dieselben zeigten äusserst träge Bewegungen. Die von ihm beschriebenen Formen sind Monas und Cercomonas (6). Zum Nachweise derselben gieng er folgendermassen vor: Die oben erwähnten Pfröpfe werden zwischen Objectträger und Deckglas in dünnster Schicht ausgebreitet und wenige Tropfen 1 %iger Kochsalzlösung hinzugefügt. Von dieser Mischung wird ein Tropfen am Deckglase in feinster Schicht ausgebreitet, getrocknet und mit wässeriger Methylviolettlösung gefärbt, das Präparat mit Wasser abgespült und noch feucht in eine concentrierte Lösung von essigsaurem Kali gebracht. Das Protoplasma der Monaden erscheint dann schön blau gefärbt.

3. Vermes. Nur äusserst selten werden intra vitam mit den Sputis Ascariden entleert, desgleichen werden nur in sehr seltenen

(1) Näheres bezüglich der Morphologie dieses Pilzes etc. siehe den Abschnitt VIII. — (2) *Deichler*, Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie, *43*, I. Heft, 1886, *48*, 303, 1889. — (3) *Afanassiew*, St. Petersburger Wochenschrift, *12*, 322, 331, 339, 347, 1887. — (4) *Smtschenko*, St. Petersburger Wochenschrift, *13*, 193, 203, 1888. — (5) *Kannenberg*, Virchow's Archiv, *75*, 471, 1879 und Zeitschr. f. klin. Med. *1*, 228, 1880. — (6) Die Beschreibung solcher Infusorien siehe den Abschnitt VI.

Fällen ausgebildete Echinococcusblasen ausgehustet. *Eichhorst* (1), ferner *Hochsinger* (2) berichten über solche Fälle. Die Diagnose ist dann ungemein leicht. Häufig jedoch findet man bloss Reste der Blasenwandung, die makroskopisch durch ihre weiss-gelbe Farbe, mikroskopisch durch ihren gleichförmig gestreiften Bau leicht zu erkennen sind (Fig. 55). Sehr wichtig ist das Vorkommen von Echinococcushaken. An ihrer charakteristischen Gestalt (Fig. 55) werden sie, falls sie vorhanden sind, stets leicht erkannt werden können. Häufig findet man nebstbei *Charcot-Leyden*'sche Krystalle in grosser Zahl.

Bisweilen dürften auch Eier von Distoma haematobium in dem Auswurfe vorkommen. Es unterliegt nach Präparaten, welche Herr Dr. *Schiess-Bey* mir aus Alexandrien einzusenden die Güte hatte, keinem Zweifel, dass dieser Parasit sich in den Lungen ansiedelt. Man darf daraus wohl den Schluss ziehen, dass er, wenn das Lungengewebe

Fig. 55.



Echinococcushaken und Reste der Blasenwandung.

zerfällt, mit dem Auswurfe entleert werden kann. Es liegen übrigens bereits ähnliche Beobachtungen vor, so von *Manson* (3).

10. Krystalle. So zahlreich auch die krystallinischen Bildungen sind, die man bis jetzt in dem Auswurfe gefunden hat, so gering ist im ganzen ihre diagnostische Bedeutung.

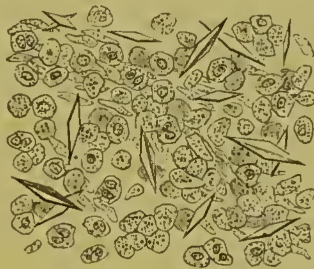
1. Charcot-Leyden'sche Krystalle. Wir wollen mit der Beschreibung jener Bildungen beginnen, denen, wie es scheint, noch eine gewisse Bedeutung zukömmt. *Leyden* (4) fand häufig im Auswurfe von Individuen, die an asthmatischen Anfällen litten, während der Anfälle, besonders in den mit den Sputis entleerten, graugelblichen Pfröpfchen Krystalle. Sie zeigen die Form farbloser, zugespitzter Octaeder. Diese Krystalle sind unlöslich in kaltem Wasser, Aether, Alkohol und Chloroform,

(1) *Eichhorst*, Lehrbuch der physik. Untersuchungsmethoden, *1*, 2. Aufl., S. 400, Wreden, Braunschweig 1886. — (2) *Hochsinger*, Wiener med. Blätter, *10*, 20, 21, 1887. — (3) *Manson*, l. c. S. 61. — (4) *Leyden*, Virchow's Archiv, *54*, 324, 1872.

dagegen leicht löslich in Alkalien, Mineralsäuren, im warmen Wasser, Ammoniak und Essigsäure. Sie sind offenbar identisch mit den im Leichenblute bisweilen vorkommenden, bereits früher beschriebenen Krystallen (S. 28), weiter mit den Spermakrystallen und den bei Anchylostomiasis bisweilen in den Faeces sich findenden Krystallen. Nach *Schreiner* (1) bilden diese Krystalle das phosphorsaure Salz einer neuen Base, die nach Untersuchungen von *Ladenburg* (2) und *Abel* (2) wahrscheinlich identisch ist mit dem Aethylenimin, resp. Diäthylendiamin (3).

Nach *Leyden* sollen diese Krystalle in directem Zusammenhange stehen mit dem Auftreten der asthmatischen Anfälle (Siehe S. 108). *Friedreich* (4) und *Zenker* (5) fanden sie in den expectorierten, fibrinösen Bronchialgerinnseln, *Bizzozero* (6) auch bei Individuen, die nicht an asthmatischen Anfällen litten, bei acutem Bronchialcatarrh. Ich kann diese Beobachtung gleichfalls bestätigen.

Fig. 56.



Charcot-Leyden'sche Krystalle.

2. Haematoidinkrystalle. *Virchow* (7), *Friedreich* (8) und *Schultze* (9) haben solche Bildungen im Auswurfe beschrieben. Sie treten in rubinrothen, rhombischen Säulchen, theils in Nadeln oder Büscheln von Nadeln auf, bisweilen in Gruppen beisammenstehend. Nicht selten sind solche Krystalle oder Krystalltrümmer in weissen Blutzellen eingeschlossen (Siehe Fig. 44 bei *e*). Bisweilen kann man unter derartigen Umständen an ihnen keine deutlichen Krystallformen erkennen, und sie bilden dann theils in den weissen Blutzellen eingeschlossene, theils frei liegende, pigmentierte Conglomerate.

Das Auftreten derselben im Sputum deutet darauf hin, dass vor kürzerer oder längerer Zeit Blut in den Luftwegen der Lunge sich befunden hatte, oder dass ein Abscess in die Lungen perforierte. Man

(1) *Schreiner*, l. c. S. 28. — (2) *Ladenburg* und *Abel*, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, ***21***, 758, 1888. — (3) Vergl. *A. W. v. Hofmann*, ibidem, ***23***, 3297, 3723, 1890, *W. Majert* und *A. Schmidt*, ibidem, ***23***, 3718, 1890. — (4) *Friedreich*, l. c. S. 110. — (5) *Zenker*, Schmidt's Jahrbücher, ***172***, 284 (Referat), 1876. — (6) *Bizzozero*, l. c. siehe S. 150. (7) *Virchow*, Virchow's Archiv, ***1***, 395, 1847. — (8) *Friedreich*, Virchow's Archiv, ***30***, 380, 1864. — (9) *Schultze*, Virchow's Archiv, ***61***, 130, 1874.

findet sie deshalb in grösster Menge nach Ablauf der phthisischen Haemoptoe, beim im Rückgange begriffenen, blutigen Lungeninfarcte, sehr häufig beim Lungenabscesse und sehr oft auch dann, wenn ein Eiterherd oder eine vereiterte Echinococcusblase in die Lunge durchgebrochen ist. Finden sich diese Bildungen nur an Zellen gebunden, so spricht dies für einen vorausgegangenen Bluterguss, während die Anwesenheit grosser Mengen freier Haematoidinkrystalle auf den Durchbruch eines Eiterherdes aus den Nachbarorganen in die Lungen hinweist.

3. Cholesterinkrystalle. *Biermer* (1) hat Cholesterinkrystalle in den Sputis von Tuberculösen gefunden. *Leyden* (2) wies sie bei Lungenabscess nach. Man sieht solche Bildungen im ganzen nicht selten in den Sputis bei Phthisikern, allerdings nur in sehr vereinzelten Exemplaren. Einmal habe ich bei einem Mädchen mit einem durch einen Echinococcussack verursachten Lungenabscesse, weiterhin ein zweitesmal bei einem Manne mit chronisch-entzündlichen Veränderungen der Lunge grössere Mengen dieser Gebilde gesehen. Nach *Black* (3) scheinen sich insbesondere in alten, abgesackten Exsudaten häufig Cholesterinkrystalle in grosser Menge zu bilden. Die Krystalle selbst zeichnen sich durch ein starkes Lichtbrechungsvermögen aus. Sie stellen grosse, häufig unregelmässige, rhombische Tafeln dar, die in Gruppen beisammen liegen. Sie sind in Aether leicht löslich, in Wasser, Alkalien und Säuren unlöslich (Fig. 119).

Bei Behandeln mit verdünnter Schwefelsäure und Jodtinctur verändern sie ihre Farbe in violett, blau, grün und roth. Mit Schwefelsäure allein werden die Krystalle allmählig von ihren Rändern aus gelb bis violettroth gefärbt.

Im ganzen ist ihre diagnostische Bedeutung gering. So viel bis jetzt darüber bekannt ist, scheinen sie sich insbesondere dann zu finden, wenn Eiter von den Nachbarorganen in die Lunge eindringt und dort Veranlassung zur Abscessbildung gibt, und die Zerfallsmassen längere Zeit in der Lunge stagnieren.

4. Fettnadeln (Margarinnadeln). Man findet sie am häufigsten bei putrider Bronchitis und Lungengangraen. Doch auch bei Bronchiectasien und Lungentuberculose scheinen sie nicht zu fehlen. Am zahlreichsten kommen sie nach Durchbruch eines jauchigen Exsudates in die Lungen vor. Man findet sie einzeln oder in Gruppen zusammenliegend als lange,

(1) *Biermer*, Virchow's Archiv, *16*, 545, 1859 und l. c. siehe S. 55. — (2) *Leyden*, Volkmann's Sammlung klin. Vorträge, 114 und 115. — (3) *Black*, Schmidt's Jahrbücher, *105*, 305 (Referat), 1860.

stark spitz zulaufende Nadeln; seltener schon sind sie geschwungen oder bogenförmig (Fig. 136). Sie sind sehr leicht löslich in Aether und heissem Alkohol, dagegen unlöslich in Wasser und Säuren, durch welches Verhalten sie leicht von anderen Bildungen] unterschieden werden können. Ich habe auch solche Nadeln gefunden in Pfröpfen, welche offenbar den Krypten der Tonsillen entstammten (Vergl. S. 97).

Da sie bei so verschiedenen Affectionen sich vorfinden, ist ihre diagnostische Bedeutung gering. Was die chemische Natur dieser Bildungen betrifft, so handelt es sich höchst wahrscheinlich um Gemenge höherer Fettsäuren als: Palmitinsäure, Stearinsäure u. s. w.

5. Tyrosinkrystalle. *Leyden* (1) fand bei einem jungen Mädchen, welches an einer putriden Bronchitis litt, weiter bei einem Manne mit einem in die Lunge perforierten Empyem bei der mikroskopischen Untersuchung des Sputums Krystalle, welche er nach ihrem mikroskopischen und chemischen Verhalten als Tyrosin ansah. Dieselben treten in büschelförmigen Nadeln und einzelnen, nadelförmigen Krystallen auf. Häufig findet man dieselben in den frisch entleerten Sputis in geringer Anzahl und erst nach längerem Stehen scheinen sie sich in grösserer Menge zu bilden.

Nach *Leyden's* und *Kannenberg's* Ansicht deutet ein Auftreten von grossen Mengen von Tyrosinkrystallen auf einen in die Lunge perforierten Eiterherd hin.

Nicht unerwähnt darf bleiben, dass in einem Theile der als Tyrosin beschriebenen Bildungen es sich vielleicht nicht um Tyrosin, sondern um höhere Fettsäuren handeln kann.

Dieselben Bedingungen, wie für das Auftreten von Tyrosinkrystallen, scheinen auch für das Auftreten des Leucins zu bestehen. Meist findet man neben Tyrosinkrystallen auch die mattglänzenden Kugeln von Leucin *(R. Fischer)* (2).

Den chemischen Nachweis des Tyrosins und Leucins kann man so erbringen, wie es für den Nachweis dieser Körper im Abschnitte Harn beschrieben wird.

6. Oxalsaurer Kalk. *Fürbringer* (3) beobachtete in einem Falle von Diabetes grössere Mengen von oxalsaurem Kalke im Auswurfe.

Dieselben zeigten theils die charakteristische Briefcouvertform (Fig. 106), theils handelte es sich um mehr amorphe Conglomerate. *Ungar* (4) beschrieb dieselben Bildungen bei einem 28jährigen Scherenschleifer, der seit Jahren an Asthma litt.

---

(1) *Leyden*, Virchow's Archiv, *55*, 239, 1872 u. *74*, 414, 1878. — (2) *R. Fischer*, Jahresbericht für Thierchemie, *9*, 361 (Referat), 1879. — (3) *Fürbringer*, Deutsches Archiv f. klin. Med. *16*, 499, 1875. — (4) *Ungar*, Deutsches Archiv f. klin. Med. *21*, 435, 1878.

Die Eigenschaft der Krystalle, in Mineralsäuren löslich zu sein, ihre Unlöslichkeit in Wasser, Laugen, organischen Säuren, Alkohol und Aether machen sie leicht kenntlich.

7. Tripelphosphat. Die bekannten Sargdeckelkrystalle hat man bisweilen in den Sputis gefunden (Fig. 107).

Sie sind löslich in Säuren aller Art, man findet sie deshalb nur in den dann stets alkalisch reagierenden Sputis. Meist verdanken sie der Zersetzung von Eiweisskörpern, wobei Ammoniak frei wird, ihre Entstehung. Nicht selten sind sie in jauchigen Exsudaten anzutreffen. Demgemäss findet man sie auch reichlich in den Sputis bei dem Durchbruche jauchiger Exsudate.

Jedoch auch Krystalle anderer Art scheinen in den Sputis nicht zu fehlen. So habe ich in Fig. 44 *d* Krystalle aus dem Auswurfe eines Phthisikers abgebildet, welche sich nach den mikrochemischen Reactionen (starke Gasentwicklung auf Säurezusatz etc.) wie kohlensaure Salze (kohlensaurer Kalk) verhielten.

III. Chemische Untersuchung. So reiche und schätzenswerte Behelfe uns das gründliche mikroskopische Studium der Sputa liefert, um so geringer sind die Ausbeuten der chemischen Untersuchung.

1. Eiweisskörper. Von Eiweisskörpern fand man im Sputum: Serumalbumin, vor allem grosse Mengen von Mucin und Nuclein *(H. Kossel)* (1), und in pneumonischen und eiterigen Sputis Pepton, eine Angabe, welche ich für alle, viele Eiterzellen enthaltende Sputa bestätigen kann (2). Zum Nachweise von Eiweisskörpern geht man am besten so vor, wie es *Hoppe-Seyler* (3) für die Prüfung auf Eiweiss in serösen Flüssigkeiten vorschreibt.

Zum Nachweise von Serumalbumin extrahiert man die Sputa mit sehr verdünnter Essigsäure und prüft das Filtrat mit Ferrocyankalium. Das Auftreten einer Trübung oder eines Niederschlages zeigt die Anwesenheit dieses Körpers an.

Die zwetschkenbrühfarbenen Sputa bei Lungenoedem sind sehr reich an Serumalbumin.

2. Flüchtige Fettsäuren. *Peters* (4), *Hoppe, Leyden* (5) und *Jaffé* (5) haben zuerst flüchtige Fettsäuren im Sputum, und zwar bei Lungen-

---

(1) *H. Kossel*, l. c. S. 101. — (2) Vergl. auch *Devoto*, Rivista clinica, *28*, Sonderabdruck, 1889. — (3) *Hoppe-Seyler*, Handb. d. physiol. und pathol.-chem. Analyse, l. c. siehe S. 414, 5. Aufl. — (4) *Peters*, Prager med. Wochenschr. 4, 5, 1864; Schmidt's Jahrbücher, *123*, 277 (Referat), 1864. — (5) *Leyden* und *Jaffé*, Deutsches Archiv f. klin. Med. *2*, 499, 1867.

gangraen Essigsäure, Buttersäure und Capronsäure nachgewiesen. Will man ein Sputum auf seinen Gehalt an flüchtigen Fettsäuren prüfen, so empfiehlt es sich, dasselbe mit Wasser zu verdünnen, mit Phosphorsäure zu versetzen und mittels des Dampfstromes die flüchtigen Bestandtheile abzudestillieren. Aus allen Sputis kann man etwas Fett gewinnen. Gewisse Sputa, wie die bei Tuberculose, sind reich an Fett (1). In das Destillat gehen die flüchtigen Fettsäuren über, welche man in der Weise untersuchen kann, wie im Abschnitte Faeces angegeben wird. Zur Untersuchung auf nicht flüchtige Fettsäuren und Fette extrahiert man eine Portion des vorher angesäuerten Sputums mit Aether und führt durch wiederholtes Schütteln des ätherischen Extractes mit einer wässerigen Lösung von kohlensaurem Natron die Säuren in ihre Salze über, welche in der wässerigen Lösung verbleiben, hebt den Aether ab und erhält nach dem Verdunsten des Aethers die Fette.

In den Sputis, welche von Individuen stammen, bei denen gangraenöse Processe in der Lunge ablaufen, findet man reichlich verschiedene Körper der aromatischen Gruppe, als Indol, Skatol und Phenol (2) (3).

3. Glycogen. *Salomon* (4) fand im Sputum wiederholt diesen Körper. Zu seiner Darstellung bediente er sich des *Brücke*'schen Verfahrens.

4. Ferment. *Filehne* (5), *Stolnikow* (6) und *Stadelmann* (7) haben gefunden, dass die Sputa namentlich bei Lungengangraen und putrider Bronchitis ein Ferment enthalten, welches in seinen Wirkungen dem Pancreasfermente sehr ähnlich ist. *Escherich* (8) beobachtete in allen Fällen, welche mit einer umfangreichen Zerstörung des Lungengewebes einhergehen, ein solches Ferment im Auswurfe. Um dasselbe aus dem Sputum zu isolieren, empfiehlt es sich, das Sputum mit Glycerin zu behandeln, wobei das Ferment in Lösung geht.

5. Anorganische Bestandtheile. Ausser den erwähnten organischen Stoffen wurde noch eine ganze Reihe anorganischer Salze im Auswurfe gefunden [*v. Bamberger* (9), *Renk* (10)], und zwar:

---

(1) Vergl. *Bück*, Dissert. Würzburg 1888 und *Jacobsohn*, Dissert. Berlin 1889. — (2) Siehe *Hirschler* und *Terray*, Wiener med. Presse, **31**, 648, 747, 1890. — (3) Bezüglich des Nachweises dieser Körper vergl. den Abschnitt VI. — (4) *Salomon*, Maly's Jahresbericht, **8**, 55 (Referat), 1879. — (5) *Filehne*, Aus den Sitzungsberichten der physik.-med. Societät in Erlangen, Sitzung vom 11. Juni 1877 und 10. December (Separatabdruck) 1877. — (6) *Stolnikow*, Petersburger med. Wochenschr. Nr. 8, 1878. — (7) *Stadelmann*, Zeitschr. f. klin. Med. **16**, 128, 1889. — (8) *Escherich*, Deutsches Archiv f. klin. Med. **37**, 196, 1885. — (9) *v. Bamberger*, Würzburger med. Zeitschr. **2**, 333, 1861. — (10) *Renk*, Zeitschr. f. Biologie, **11**, 102, 1875.

1. Chloride: Chlornatrium und Chlormagnesium.

2. Phosphate: Phosphorsaures Natron, phosphorsaurer Kalk und phosphorsaure Magnesia.

3. Sulphate: Schwefelsaures Natron und schwefelsaurer Kalk.

4. Kohlensaure Salze: Kohlensaures Natron, kohlensaurer Kalk und kohlensaure Magnesia.

5. Weiterhin in einzelnen Fällen Eisenoxydsalze (phosphorsaures Eisenoxyd).

6. Kieselsaure Salze.

Eine wesentliche Bedeutung für die klinische Diagnostik haben diese Befunde nicht. Will man in einem speciellen Falle das Vorkommen dieser Körper untersuchen, so hat man zunächst die organische Substanz durch Veraschen zu zerstören und in der Asche nach den verschiedenen anorganischen Salzen zu suchen (1).

IV. Verhalten und Befunde des Sputums bei den wichtigsten Erkrankungen der Bronchien und der Lunge.

I. Erkrankungen der Bronchien.

1. Acuter Bronchialcatarrh. Das Sputum ist im Beginne desselben sehr zähe, von weisslicher Farbe, spärlich, häufig von einzelnen Blutstreifchen durchzogen. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt es sich arm an zelligen Elementen. Es ist frei von specifischen Pilzen (Tuberkelbacillen etc.).

Im weiteren Verlaufe des Catarrhs wird dasselbe reichlicher, nimmt eine leicht grünliche Farbe an und erweist sich unter dem Mikroskope als vorwiegend oder nur aus Eiterzellen bestehend. Elastische Fasern fehlen stets in demselben.

2. Chronischer Bronchialcatarrh und Bronchiectasie. Der Auswurf ist reichlich, meist grünlich gefärbt, ohne charakteristischen Geruch. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass derselbe fast nur aus Eiterzellen besteht, daneben findet man ziemlich viele, insbesondere mit Fetttröpfchen versehene Epithelzellen und Myelinformen, ausserdem meist eine grosse Menge nicht pathogener Mikroorganismen. Hat der chronische Bronchialcatarrh bereits zu ulcerösen Veränderungen in den Bronchien Veranlassung gegeben,, und zur Bronchialerweiterung geführt, dann sehen wir den Kranken in den Morgenstunden meist grosse Mengen Sputums entleeren (*Wintrich's* maulvolle Expectoration). Der Auswurf ist dünnflüssig und zeigt nicht selten drei Schichten, von

(1) Weitere Details dieser Methode in *Hoppe-Seyler's* Handb. der physiol. und pathol.-chem. Analyse, l. c. siehe S. 310, 5. Aufl.

welchen die oberste schaumig, die mittlere wässerig, die untere dickflüssig ist und fast nur aus Zellen besteht.

In dem Auswurfe von Individuen, welche an chronischer Bronchitis leiden, die mit asthmatischen Anfällen einhergeht, treten zur Zeit des Eintrittes dieser Anfälle und unmittelbar nach denselben häufig Spiralen (Siehe S. 107) und *Charcot-Leyden*'sche Krystalle (Siehe S. 100 und 108), nicht selten auch Krystalle anderer Natur auf.

3. Putride Bronchitis. Das Sputum verbreitet einen äusserst unangenehm süsslichen Geruch, ist meist dünnflüssig und grünbraun gefärbt. Die mikroskopische Untersuchung zeigt eine enorme Menge von Mikroorganismen der verschiedensten Art, häufig grosse Rasen mit Jod-Jodkaliumlösung sich blau färbender Pilzmassen, sehr viele, meist hochgradig fettig degenerierte Epithelien, keine elastischen Fasern und Parenchymfetzen, keine specifischen Pilze, jedoch mykotische Pfröpfe (Siehe S. 111). *Lumniczer*(1) hat durch das *Koch*'sche Plattenverfahren (Siehe den zehnten Abschnitt) eine Reihe von Mikroorganismen, und zwar den Staphylococcus pyogenes citreus und albus, cereus flavus und albus, ferner Diplococcen isolieren können. Weiter hat er einen auf Agar-Agar wachsenden Pilz aus diesen Sputis gezüchtet, welcher der Cultur den Geruch des Sputums der putriden Bronchitis verlieh. Derselbe ist ein 1·5—2 μ langer, an seinen Enden abgerundeter, in der Mitte verdickter, sporenbildender Bacillus. Auch in den Sputis selbst wurden derartige Bacillen gesehen. Der Bacillus wirkt, in die Lungen und Bronchien von Kaninchen übertragen, entzündungserregend auf diese Organe ein. *Loebisch*(2) und *v. Rokitansky*(2) wiesen in solchen Sputis mittels der von *Baumann*(3) und *Udransky*(3) angegebenen Benzoylierungsmethode Cadaverin (Pentamethylendiamin) und noch ein zweites nicht näher bestimmtes Diamin nach.

4. Bronchialcroup. Die Diagnose ist leicht zu machen aus dem Auftreten von Croupmembranen und Fibringerinnseln (Fig. 49) im Sputum bei Fehlen von pneumonischen Erscheinungen. Die Gerinnsel enthalten eine grosse Menge von Epithelien und Pilzen. Ob es sich in dem speciellen Falle um den seltenen und sehr gefährlichen Krankheitsprocess des acuten Bronchialcroup oder um eine Bronchitis fibrinosa chronica — einer von dem erstgenannten Processe durchaus verschiedenen Erkrankung — handelt, muss die anderweitige, klinische Untersuchung entscheiden, deren Besprechung nicht hierher gehört.

---

(1) *Lumniczer*, Wiener med. Presse, *19*, 666, 711, 750, 791, 811, 1888. — (2) *Loebisch* und *v. Rokitansky*, Centralbl. f. klin. Med. *11*, 1, 1890. — (3) Vergl. Abschnitt I und IV.

II. Erkrankungen des Lungenparenchyms.

1. Tuberculose der Lunge.

a) Miliare Tuberculose der Lunge. Das Sputum zeigt nur die Erscheinungen eines acuten Catarrhs, man findet keine Tuberkelbacillen.

b) Acute tuberculöse Infiltration der Lunge, unter dem Bilde eines Typhus oder einer Pneumonie verlaufend.

Diese, wie es mir scheint, in der Literatur nur wenig berücksichtigten Formen der Tuberculose, welche ich wiederholt zu beobachten Gelegenheit hatte, sind erst durch die epochemachende Entdeckung der Tuberkelbacillen durch *Koch* einer frühzeitigen Diagnose zugänglich gemacht worden.

α) Unter dem Bilde des Typhus verlaufend: Die Symptome sind: Initialer Schüttelfrost, hohes, continuierliches Fieber, Milztumor, reichliche, bisweilen an Typhus exanthematicus erinnernde Roseola, häufig heftige Diarrhoen. In den Lungen findet man nur in beiden Spitzen intensiven Catarrh, keine Dämpfung, Puls sehr frequent; Respiration nicht sonderlich beschleunigt, keine Cyanose. Das Sputum ist spärlich, zähe, enthält wenig Formelemente. Bei Untersuchung auf Tuberkelbacillen findet man meist nur spärliche, jedoch Sporen tragende Bacillen. Im Verlaufe von wenigen Tagen tritt gedämpfter Percussionsschall in beiden Lungenspitzen und Bronchialathmen auf. Das Sputum nimmt eine eiterige Beschaffenheit an und ist nun enorm reich an Tuberkelbacillen. Ausserdem findet man jetzt meist elastische Fasern in alveolärer Anordnung und sehr viele Epithelzellen. Die physikalischen Erscheinungen der Lungeninfiltration machen bald den Zeichen von mehr oder minder ausgebreiteten Cavernen Platz, das Fieber nimmt einen remittierenden Charakter an. Meist nach 3—4 Wochen erfolgt der Tod unter dem typischen Bilde der chronischen Tuberculose.

β) Unter dem Bilde der Pneumonie verlaufend: Hohes Fieber (continua), sehr bedeutende Cyanose, sehr hohe Respirationsfrequenz; in den Lungen Zeichen des Catarrhs in beiden Spitzen, das Sputum enthält spärliche Bacillen. Schon im Verlaufe weniger Tage treten dann, indem das Sputum reichlicher wird und auch die Bacillen sich mehren, die typischen physikalischen Zeichen der Lungeninfiltration auf. Der Verlauf ist meist sehr rapid, oft nur Tage dauernd; das anatomische Bild: Acute tuberculöse Infiltration beider Lungen.

c) Chronische Tuberculose der Lunge. Wenn man auch vor der Entdeckung der Tuberkelbacillen imstande war, mit den physikalischen Untersuchungsmethoden eine Phthise zu diagnosticieren, so hat doch die Sicherheit der Diagnose durch *Koch's* Entdeckung eine früher nie geahnte Schärfe erlangt.

Ich möchte nach dem Resultate von vielen hundert Beobachtungen, welche ich im Laufe der letzten Jahre gemacht habe, als obersten Satz die jetzt wohl von allen gebildeten Aerzten getheilte Behauptung aufstellen, dass in allen Fällen, wo wir bei der Untersuchung Tuberkelbacillen im Sputum finden, es sich bestimmt um eine Tuberculose handelt. Es erhellt daraus ohne weiters die enorme Tragweite der *Koch*'schen Entdeckung für die Klinik und die Nothwendigkeit, dass auch jeder praktische Arzt sich mit den oben angeführten, relativ einfachen Untersuchungsmethoden auf Tuberkelbacillen (Siehe S. 115) vertraut mache.

Was das Auftreten der Bacillen selbst betrifft, so geht ihre Menge nicht in allen, wohl aber in den meisten Fällen von chronischer Tuberculose der Schwere der übrigen Erscheinungen parallel. Besteht bei Tuberculose Fieber, so findet man meist in dieser Zeit die Bacillen in reichlicherer Anzahl als in den fieberfreien Perioden. Bei Eintritt von Haemoptoe werden dieselben anscheinend [*H. v. Frisch* (1)] spärlicher, vielleicht nur deshalb, weil das tuberculöse Sputum durch das in die Bronchien ergossene Blut verdünnt wird.

Sehr bedeutende Mengen von Bacillen, meist Sporen tragend, so dass das ganze Gesichtsfeld mit gefärbten Stäbchen übersäet erscheint, habe ich nur in solchen Fällen gefunden, bei welchen der tuberculöse Process (Siehe oben) äusserst rasch verlief.

Gegenüber der Wichtigkeit des Bacillenbefundes sind alle übrigen, sonst als charakteristisch bezeichneten Befunde in Sputis Tuberculöser weit in den Hintergrund gedrängt worden; so die elastischen Fasern, die einst bei der Diagnose der beginnenden Tuberculose eine grosse diagnostische Bedeutung hatten, insbesondere seitdem man weiss, dass sie bei allen ulcerösen Processen in der Lunge sich finden.

Hinzuzufügen ist, dass natürlich der Arzt nicht berechtigt ist, in jedem Falle, in welchem er Tuberkelbacillen im Sputum findet, sofort eine Prognosis pessima zu stellen. Ich selbst habe Fälle gesehen, in denen Bacillen gefunden wurden und der Zustand des Kranken sich besserte, ja vollkommener Stillstand, also temporäre Heilung eintrat. Allerdings ist die Anzahl dieser Fälle nicht gross, da der Aufenthalt in einem von Tuberkelbacillen geschwängerten Raume (Hospital) dem Rückgange eines solchen Processes nicht günstig sein kann. Das ist wohl der Grund, weshalb der Hospitalarzt selten Gelegenheit findet, solche Beobachtungen zu machen (2).

(1) *H. v. Frisch*, Wiener med. Presse, *24*, 1437, 1469, 1883. — (2) Vergl. *Leyden*, Zeitschr. f. klin. Med. *8*, 375, 1885; *Lichtheim*, Fortschritte der Medicin, *1*, 1, 1883; *Brehmer*, Die Aetiologie der chronischen Lungenschwindsucht etc. Hirschwald, Berlin 1885; *G. Sée*, Die bacilläre Lungen-Phthise, deutsch von Dr. *M. Salomon*, G. Hempel, Berlin 1886.

An dieser Stelle möge auch noch der grossen Entdeckung *Koch's* (1) gedacht werden, welche es uns ermöglicht, auch im Körper sehr verborgen gelegene Tuberculoseherde zu entdecken. Die Acten über die diagnostische Bedeutung dieser Entdeckung sind nicht geschlossen. Zahlreiche klinische Beobachtungen haben ergeben, dass in der That mit tuberculösen Herden behaftete Individuen die bekannten Reactionserscheinungen auf Injection mit *Koch's* Tuberculin zeigen; anderweitig Kranke und Gesunde jedoch meist auf das Mittel nicht „reagieren". Absolut zuverlässlich, ebenso ungefährlich ist aber die Verwendung des Mittels nicht, und müssen zu diagnostischen Zwecken deshalb kleinere Dosen als 0·01 cm.³ als Anfangsdose verwendet werden (2).

2. Chronisch-entzündliche Processe der Lunge nicht tuberculöser Natur. Unter diesem Namen fasse ich jene Beobachtungen zusammen, wo das typische klinische Bild der Tuberculose im alten Sinne: Fieber, Nachtschweisse etc. vorlag, ohne dass wir bei wiederholten Untersuchungen Tuberkelbacillen im Sputum finden konnten.

Einer dieser Fälle kam zur Section. Wir fanden ausgebreitete, käsige Herde, die jedoch schon nach ihrem makroskopischen Bilde vom Aussehen der Tuberculose wesentlich abwichen.

Was das Sputum betrifft, so ist sein Hauptmerkmal ein negatives: Fehlen von Tuberkelbacillen; ausserdem sind diese Sputa ausgezeichnet durch einen grossen Reichthum an elastischen Fasern und das Auftreten einer enormen Menge von Epithelzellen, insbesondere aber von Myelinformen derselben.

Soweit man aus dem geringen Materiale etwas folgern kann, verlaufen solche Fälle meist mit geringem Fieber, führen jedoch auch häufig früher oder später unter den Erscheinungen der Erschöpfung zum Tode. Aehnliche Beobachtungen hat auch *Biedert* (3) gemacht. Ich bin überzeugt, dass bei sorgsamer Untersuchung diese Fälle nicht bacillärer Phthise gar nicht so selten sich finden dürften.

3. Croupöse Pneumonie. Im allerersten Beginne dieser Affection ist das Sputum immer sehr spärlich, von weisser Farbe und nur hie und da von einzelnen Blutstreifen durchsetzt. Die mikroskopische Untersuchung in diesem Stadium zeigt meist nur weisse und rothe Blutzellen in geringer Menge. Sonst findet man im Sputum nichts Wesentliches, aber meist schon die später noch zu erwähnenden Pneumoniecoccen (Fig. 57).

Im weiteren Verlaufe des Processes, bisweilen aber auch wenige Stunden nach dem initialen Schüttelfroste, nimmt das Sputum eine

(1) *Robert Koch*, Deutsche med. Wochenschr. *16*, 1029, 1890. — (2) Vergl. *v. Jaksch*, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, *10*, 82, Wiesbaden, Bergmann, 1891. (3) *Biedert* und *Siegel*, Virchow's Archiv, *98*, 91, 1884.

rothbraune Farbe an. Es ist zu dieser Zeit ungemein zähe und haftet in Folge dessen fest am Speiglase.

Die mikroskopische Untersuchung des Sputums zeigt nur relativ wenige, ziemlich stark ausgelaugte, rothe Blutzellen, so dass die Farbe des Sputums wohl nicht den unter dem Mikroskope sichtbaren Blutzellen, sondern, wie schon *Traube* vermuthete, gelöstem Blutfarbstoffe seinen Ursprung verdankt. Die rothen Blutzellen erscheinen dabei meist in Reihen angeordnet, die Zahl der weissen Blutzellen ist relativ gering. Weiterhin finden sich jetzt bereits die früher beschriebenen Alveolarepithelien (Siehe S. 104). In seltenen Fällen sieht man in diesem Stadium die oben beschriebenen Spiralbildungen, ferner auch Fibringerinnsel.

Bisweilen haben die Sputa in dieser Zeit oder auch später eine grasgrüne Farbe, auch in Fällen, in denen kein Icterus besteht. *Nothnagel* (1) hat derartige Beobachtungen aus der *Traube*'schen Klinik beschrieben und glaubt, dass der Blutfarbstoff unter diesen Verhältnissen in Gallenfarbstoff verwandelt wird. Ich habe auf seine Veranlassung in einigen Fällen von Pneumonie solche grasgrüne Sputa untersucht. Dieselben wurden mit einer Mischung von Alkohol und etwas Chloroform ausgezogen und das Alkohol-Chloroformgemenge abfiltriert, das Filtrat verdampft. Es blieb ein Farbstoff zurück, der sich wie Biliverdin verhielt. In diesen Fällen ist also die grüne Färbung der Sputa hervorgebracht worden durch die Umwandlung des Haemoglobins, respective Haematins, in Bilirubin — ein Vorgang, der nach den nahen chemischen Beziehungen, die zwischen dem Blutfarbstoffe und Gallenfarbstoffe bestehen, nichts Auffälliges an sich hat (Siehe S. 66). Das gebildete Bilirubin wurde dann in der Lunge zu Biliverdin oxydiert.

Nach *Traube's* Ansicht finden sich solche grasgrüne Sputa bei der subacuten Pneumonie, ferner wenn in Folge der Pneumonie ein Lungenabscess sich entwickelt hat.

Nach Beobachtungen von *Rosenbach* (2) auf *Nothnagel's* Klinik in Jena können auch Mikroben, vielleicht der Mikrococcus chlorinus (3), die Sputa grün färben, ohne dass es sich eben um einen pneumonischen Process handelt. Das Auftreten solcher Sputa, welche man bei verschiedenen Affectionen finden kann, hat keine klinische Bedeutung.

Im weiteren Verlaufe der Pneumonie werden dann die Sputa reichlicher und dünnflüssiger. Fibringerinnsel, bisweilen auch Spiralen, finden sich in grosser Anzahl. Der braun-rothe Farbenton derselben geht in einen safrangelben oder citronengelben über — eine Veränderung, die in der Mehrzahl der Fälle durch Veränderung des Blutfarbstoffes bedingt wird.

---

(1) *Nothnagel*, Berliner klin. Wochenschr. *1*, 273 und 283, 1864. — (2) *Rosenbach*, Berliner klin. Wochenschr. *12*, 645, 1875. — (3) *Zopf*, Spaltpilze, S. 59, 3. Aufl., Breslau 1885.

Jedoch nicht jedes solches safrangelb oder citronengelb gefärbtes Sputum darf als für Pneumonie charakteristisch angesehen werden. So sah *Renz* (1) ein ockergelbes Sputum bei einem Falle von Tuberculose, in welchem sich bei der mikroskopischen Untersuchung sehr viele Haematoidinkrystalle fanden. *Löwer* (2) ferner beschreibt ein eigenthümliches, gelbes Sputum, welches sich wesentlich von dem bei der Pneumonie auftretenden, citronengelben unterscheidet. Dasselbe findet sich nach *Traube* fast nur in den Sommermonaten bei Tuberculose, Pleuritis und pleuritischen Exsudaten, gewöhnlich tritt die Farbe erst nach der Expectoration ein. Die Träger des Farbstoffes sind Mikroben. Eine klinische Bedeutung hat es nur insofern, als es zur Verwechslung mit einem pneumonischen Sputum Veranlassung geben kann.

In den späteren Stadien treten dann Fibringerinnsel nur sehr sparsam auf. Auch die Zahl der weissen und rothen Blutzellen nimmt sehr ab. Die ersteren sind stark verfettet. Man sieht weiterhin nicht selten eine grosse Anzahl verfetteter oder auch hyaliner (?) Alveolarepithelien [*Feuerstock* (3)], häufig auch in Myelinformen auftretend. In diesem Stadium findet man dann bisweilen noch spärliche Spiralen; wenn ulceröse Processe in der Lunge auftreten, elastische Fasern in alveolärer Anordnung.

Geht die Pneumonie in Heilung über, so nimmt die gefärbte Beschaffenheit des Sputums immer mehr ab, die mikroskopische Untersuchung zeigt immer weniger, jedoch noch stark verfettete Epithelien, und schliesslich bleibt noch kürzere oder längere Zeit ein Auswurf bestehen, welcher sich in nichts von dem Sputum eines gewöhnlichen Bronchialcatarrhes unterscheidet.

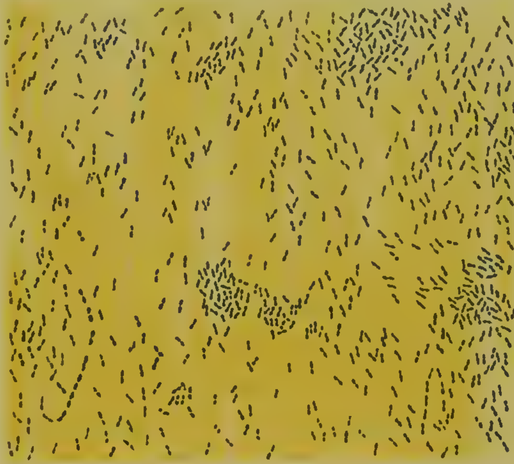
Es erübrigt uns noch, mit einigen Worten auf die diagnostische Bedeutung der von *Friedländer* entdeckten Pneumoniecoccen einzugehen. Wir wollen hier nicht die Frage erörtern, inwiefern dieselben als Krankheitserreger anzusehen sind. Ich will nur auf Grund zahlreicher Erfahrungen, die ich durch langjährige klinische Thätigkeit gewonnen habe, die Frage beantworten, welche diagnostische Bedeutung die Pneumoniecoccen haben.

Es hat sich zunächst ergeben, dass man mit den oben geschilderten Methoden von *Friedländer* und *Gram* fast in allen Fällen von Pneumonie den Pneumoniecoccen ähnliche Bildungen im Sputum findet. Auch in Fällen von centraler Pneumonie, wo die Diagnose anfangs schwierig zu machen war, haben wir sie gefunden, und es ist deshalb den Pneumoniemikroben ein „diagnostischer" Wert gewiss nicht abzusprechen, um so mehr, als sich, wie z. B. Fig. 57 zeigt, wahre Reinculturen

(1) *Renz*, Schmidt's Jahrbücher, *123*, 278, 1864. — (2) *Löwer*, Berliner klin. Wochenschr. *1*, 335, 1864. — (3) *Feuerstock*, Fortschritte der Medicin, *1*, 456 (Referat), 1883.

von Pneumoniecoccen in den Sputis solcher Kranken vorfinden können. In zweifelhaften Fällen spricht daher ihr Vorhandensein dafür, dass wirklich eine Pneumonie vorliegt, andererseits aber ist man nicht berechtigt, aus dem Auftreten von Pneumoniemikroben oder besser gesagt, vielleicht den Pneumoniemikroben ähnlichen Gebilden sofort die Diagnose auf Pneumonie zu stellen, da wir nicht selten in Fällen, wo keine pneumonische Infiltration bestand, als bei chronischem Bronchialcatarrh, Bronchiectasien, Gebilde im Sputum fanden, welche morphologisch dasselbe Aussehen zeigten wie *Friedländer's* oder *Fraenkel's* Pneumoniemikroben, da ja weiter auch derartige Gebilde in der Mundhöhle und dem Sputum gesunder Individuen sich vorfinden (Siehe S. 88). Ich will nicht behaupten, dass diese Gebilde mit den Pneumoniemikroben identisch sind, weil wir keine Züchtungen ausgeführt haben, und es deshalb sehr wohl denkbar ist, dass diese den Pneumoniecoccen morphologisch ganz

Fig. 57.



Pneumoniemikroben aus dem Auswurfe eines Pneumonikers.

gleichen Pilze sich vielleicht durch die Art ihres Wachsthumes und ihre physiologische Wirkung von den Pneumoniemikrococcen unterscheiden lassen können. Allerdings führt, wie Beobachtungen von *Pansini* (1) zeigen, auch das Culturverfahren nicht zum Ziel, da durch dasselbe auch in nicht von Pneumonikern stammenden Sputis dem *Fraenkel-Weichselbaum*'schen Coccus gleichende Pilze sich nachweisen lassen. Nach den Beobachtungen von *Fraenkel* (2) und *Weichselbaum* (3) scheint es ferner, dass mehrere morphologisch differente Mikroben existieren, welche den pneumonischen Process hervorrufen können. Beobachtungen von *Neumann* (4) haben den Kreis der Mikroorganismen, die in Frage

(1) *Pansini*, Virchow's Archiv, *122*, 424, 1890. — (2) *A. Fraenkel*, Zeitschr. f. klin. Med. *10*, 401 und *11*, 437, 1886. — (3) *Weichselbaum*, Wiener med. Wochenschr. *39*, 1301, 1339, 1367, 1886. — (4) *Neumann*, Zeitschr. f. klin. Med. *13*, 73, 1888.

kommen können, noch mehr erweitert. Doch ergeben die Beobachtungen von *Fraenkel* (1) und *Weichselbaum* (2) wohl ohne Zweifel, dass man bei der croupösen Pneumonie allerdings neben anderen Mikroorganismen am häufigsten einen Diplococcus (*A. Fraenkel's* Pneumoniemikrococcus, *Weichselbaum's* Diplococcus pneumoniae) findet (Fig. 37).

Es möge hier noch die Bemerkung Platz finden, dass *Fraenkel* (3), *Pio Foà* (4), *Bordoni-Uffreduzzi* (4) und *Weichselbaum* (5) in dem eiterigen Exsudate der Meningitis cerebrospinalis denselben Diplococcus fanden. Doch scheinen nach weiteren Beobachtungen von *Weichselbaum* (5) und *Goldschmidt* (6) noch andere Mikroben zu existieren, welche zu dieser Krankheit in näherer Beziehung stehen.

Aus allen diesen Beobachtungen zeigt sich, dass die Frage der Pneumoniemikroben — wie bereits erwähnt — noch immer nicht vollständig geklärt ist. Wahrscheinlich existieren verschiedene Pilze, welche die gleiche Krankheit hervorrufen können.

Allerdings bildet oder zeigt der Auswurf bei der Pneumonie bisweilen wahre Reinculturen dieser Pilze, wie aus Fig. 57 erhellt, trotzdem darf man aus einem solchen Befunde nicht zu weitgehende Schlüsse ziehen. Ja es ergibt sich aus diesen Betrachtungen, dass diesen Bildungen nur unter Umständen, nicht jedoch in allen Fällen eine diagnostische Bedeutung zukömmt (7).

Von einer Besprechung des bei der in den letzten Jahren so häufig genannten Infectionskrankheit, der Influenza, vorkommenden Sputums sehe ich ab, da all die zahlreichen mikroskopischen und bakteriologischen Untersuchungen keine für die Diagnose dieser Krankheit charakteristischen Merkmale ergeben haben.

4. Lungenabscess. Die mikroskopische Beschaffenheit des Auswurfs gleicht in der Mehrzahl der Fälle dem reinen Eiter. Dabei hat das Sputum häufig einen faden, leicht fauligen Geruch. Bei längerem Stehen lässt ein solches Sputum meist zwei Schichten erkennen: eine obere, wässerige, schaumige und eine untere, aus Eiterzellen bestehende.

Das mikroskopische Bild beim Lungenabscesse ist im allgemeinen ziemlich wechselnd, doch kann man folgende Merkmale als die con-

---

(1) *Fraenkel*, Zeitschr. f. klin. Med. *11*, 437, 1886. — (2) *Weichselbaum*, l. c. S. 135. — (3) *Fraenkel*, Deutsche med. Wochenschr. *12*, Nr. 13, 1886. — (4) *Pio Foà* und *Bordoni-Uffreduzzi*, Zeitschr. f. Hygiene, *4*, 67, 1888. — (5) *Weichselbaum*, Fortschritte der Medicin, *5*, Nr. 18 und 19, 1887 und Wiener klin. Wochenschr. *1*, 573, 595, 659, 1888. — (6) *Goldschmidt*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *2*, 649, 1887. — (7) Weitere Literatur über Pneumoniecoccen: *Seifert*, Berichte der Würzburger med. Gesellschaft, 1884; *Platonow*, Mittheilungen aus der med. Klinik zu Würzburg (*Gerhardt*), S. 221, Wiesbaden 1885; *Matray*, Wiener allgem. med. Zeitung, *31*, 217, 1886; *Flügge*, l. c. siehe S. 204; *Baumgarten*, Jahresbericht, *1*, 9, 1886, *2*, 54, 1887, *3*, 33, 1888, *4*, 53, 1889, *5*, 52, 1890; *Weichselbaum*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *1*, 553, 587, 1887; *Knauthe*, Schmidt's Jahrbücher, *211*, 28, 1886; *Dippe*, ibidem, *213*, 35, 1887; *Wolf*, Wiener med. Blätter, *10*, 10—14, 1887; *Baumgarten*, Lehrbuch der pathologischen Mykologie, *1*, 236, Braunschweig, Bruhn, 1890; *Levy*, Archiv f. experimentelle Pathol. u. Pharmakol. *29*, 139, 1891; *Pansini*, Virchow's Archiv, *122*, 424, 1890.

stantesten ansehen: Man findet Fetzen von Lungengewebe, häufig elastische Fasern noch in alveolärer Anordnung (Fig. 45), sehr stark verfettete, zum Theile sogar bereits zerfallene Eiterzellen, nebstbei Haematoidinkrystalle, theilweise gut ausgebildet, zum Theile aber auch als mehr oder weniger grosse, röthlich bis braun gefärbte Pigmentschollen, häufig Cholesterinkrystalle, bei langdauernder Eiterstagnation letztere in grosser Menge; selten Tyrosin und Leucinkugeln, häufiger Fettkrystalle und eine enorme Menge morphologisch verschiedener jedoch nicht specifischer Pilze.

5. Lungengangraen. Das Sputum hat einen äusserst unangenehmen, scharfen Geruch, seine Menge ist vermehrt, es ist dünnflüssig, von schmutzig-grüner Farbe und exquisit dreischichtig. Die oberste Schichte ist schaumig, stark getrübt, grünlichbraun gefärbt, die mittlere dünnflüssig, von wässerig-seröser Beschaffenheit, die unterste undurchsichtig, sehr zähe, von braungrüner Farbe. In derselben findet man bisweilen theils kleinere, theils grössere, braun gefärbte Parenchymfetzen.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass die oberen Schichten arm an geformten Elementen sind. In der untersten Schichte findet man eine grosse Menge Detritus, grössere und kleinere Fettropfen, dabei relativ selten Krystalle, am häufigsten noch Haematoidinkrystalle und Schollen, eine enorme Menge von Pilzen, insbesondere aber von Spaltpilzen, häufig grosse mit Jod-Jodkaliumlösung sich blau färbende Pilzrasen (Leptothrix), nicht selten auch andere an Amylumkörperchen (?) erinnernde, mit dem obengenannten Reagens sich blauroth färbende Gebilde, bisweilen Monadinen *(Kannenberg)* (1). Wichtig ist das Fehlen von elastischen Fasern. Nach *Stadelmann* (2) kommen häufig jedoch derartige Gebilde in solchen Sputis vor. Das Sputum enthält ein in seiner Wirkung dem Pancreassafte ähnliches Ferment, welches wohl die elastischen Fasern auflöst (Siehe S. 127). *Bonome* (3) hat in solchen Sputis regelmässig den Staphylococcus albus und aureus gefunden, welchen er auf Grund dieser Thatsachen auch als den Erreger dieser Krankheit ansieht. Durch die Untersuchungen von *Hirschler* (4) und *Terray* (4) wurde der Formenkreis von Mikroorganismen, welche man bei dieser Affection findet, wesentlich erweitert. Sie fanden verschiedene Staphylococcen; ausser den oben genannten noch den Staphylococcus pyogenes citreus, cereus albus, Bacillus pyocyaneus, weiter einen Mikrococcus, der auf Gelatine, Agar-Agar und Blutserum bei 20—24° C. gut gedeiht, auf Gelatine Culturen bildet, die einem vierblätterigen Kleeblatt oder einer sechsblätterigen Blume ähnlich erscheinen. Er

(1) *Kannenberg*, l. c. S. 121. — (2) *Stadelmann*, l. c. S. 127. — (3) *Bonome*, Deutsche med. Wochenschr. *12*, 932, 1886. — (4) *Hirschler* und *Terray*, Wiener med. Presse, *31*, 698, 747, 1890.

verflüssigt Gelatine nur langsam und entwickelt auf allen Nährböden einen den gangraenösen Sputis vollkommen gleichen Geruch. Der Pilz entfaltet pathogene Wirkungen auf den thierischen Organismus. Er nimmt Anilinfarbstoffe aller Art auf. Durch das Verfahren nach *Gram* wird er nur schwer gefärbt. Weitere Beobachtungen müssen erst lehren, ob und welche Beziehungen dieser Mikrobe zur Lungengangraen hat.

6. Lungenoedem. Das Sputum ist reichlich, dünnflüssig, wässerig und je nach der Natur des dem Lungenödem zu Grunde liegenden Processes entweder weiss schaumig (seifenwasserähnlich) oder schmutzigbraun (zwetschkenbrühartig) gefärbt. Die mikroskopische Untersuchung ergibt, dass dasselbe relativ arm an zelligen Elementen ist. Die vorhandenen Leukocyten, desgleichen auch die spärlichen Epithelzellen zeigen häufig, insbesondere wenn das Oedem rasch eingetreten ist (acutes Lungenoedem), keine Verfettung. Die Zahl der rothen Blutzellen, die man in einem solchen Sputum findet, ist gering und entspricht nicht der intensiven Färbung desselben. In einem Falle glaube ich in dem mit Wasser digerierten und dann filtrierten Sputum, als es mit dem Spectralapparate untersucht wurde, die für Methaemoglobin charakteristischen Streifen gesehen zu haben. Die chemische Untersuchung zeigt, dass es meist reich an Eiweiss ist (1) (Vergl. Seite 107 und 126).

7. Haemoptoe. Bei einer intensiven Lungenblutung besteht der Auswurf nur aus hellrothem, schaumigem Blute. Andere Formelemente sind bloss in sehr beschränkter Zahl anzutreffen. Nach Ablauf der acuten Blutung bleibt dann das Sputum noch mehrere Tage röthlich bis rothbraun gefärbt. In dieser Zeit findet man meist in den nun zahlreich auftretenden Leukocyten und Epithelien Haematoidinkrystalle und Haematoidinschollen eingeschlossen. Kleine Cavernen tuberculösen Ursprungs geben am häufigsten Veranlassung zu Lungenblutungen. Von anderen Ursachen wollen wir hier nur anführen den Durchbruch eines Aneurysma in die Bronchien und daran erinnern, dass auch eine lange dauernde Hyperaemie der Lunge zu Lungenblutungen führen kann.

8. Haemorrhagischer Infarct. Bei frischem haemorrhagischen Infarcte der Lunge entleert der Kranke einzelne, innig mit Schleim gemischte, hellrothe, münzenförmige Blutmassen. Nach mehreren Tagen werden dann die Sputa mehr bräunlich gefärbt, und man findet nun genau dieselben Veränderungen, die unter 7. geschildert wurden. Meist sind nun auch viele, mehr oder minder verfettete Epithelien

(1) Vergl. auch *Bouveret,* Schmidt's Jahrbücher, *227,* 152 (Referat), 1890.

und Leukocyten zu sehen. Herzfehler und Muskelerkrankungen des Herzens, aber auch Herzschwäche ohne nachweisbare degenerative Veränderungen am Herzmuskel geben am häufigsten die Ursache für die Entwicklung von solchen Infarcten ab.

9. Pneumoconiosen (1).

a) Anthracose der Lunge. In geringem Grade findet man in jedem Sputum von Individuen, die Tabak rauchen oder in Rauch geschwängerter Atmosphäre sich aufhalten, Kohlenpartikelchen. Die Farbe dieser Sputa, besonders jener, welche morgens entleert werden, ist perlgrau. Das zähe, dickflüssige Sputum wird in einzelnen mehr oder minder grossen Klumpen ausgehustet. Bei der typischen Anthracose der Lunge ist das Sputum meist tief dunkelbraun bis schwarz gefärbt und mässig reichlich. Bei der mikroskopischen Untersuchung sieht man in den Sputis: freie Kohlenpartikelchen, an ihrer Resistenz gegen Säuren und Alkalien leicht erkenntlich; weiter viele Leukocyten und Alveolarepithelien, beide mit mehr oder minder grossen Pigmentpartikelchen strotzend erfüllt.

b) Siderosis pulmonum. Das Sputum hat meist eine braunschwarze Farbe, besitzt die Eigenschaften wie beim chronischen Catarrh, und bei der mikroskopischen Untersuchung finden wir in den Leukocyten sowohl, als auch in den Alveolarepithelien eine grosse Menge röthlich gefärbten Pigmentes, das durch sein Verhalten gegen Schwefelammonium (Bildung von Schwefeleisen: schwarze Färbung) oder Salzsäure und Ferrocyankalium (Bildung von Berlinerblau) leicht als solches zu erkennen ist.

c) Steinstaublunge. Auch hier zeigt das Sputum meist nur die Symptome eines chronischen Catarrhs. Daneben sieht man in den Sputis theils frei, theils in Zellen eingeschlossen, die betreffenden Staubpartikelchen. Der Kalkstaub und Gypsstaub ist durch die chemischen Reactionen leicht zu erkennen (2), der Ultramarinstaub an der charakteristischen Farbe. Ausserdem werden uns die anamnestischen Daten über die Art der Pneumoconiose Aufschluss geben.

(1) *Merkel*, Ziemssen's Handb. I. Bd., S. 501, 2. Aufl. — (2) Siehe die Abschnitte: Faeces und Harn.

V. ABSCHNITT.

Der Magensaft, Darmsaft und erbrochene Massen.

I. Untersuchung des Magensaftes.

Gleich dem Secrete der Mundhöhle ist auch der Magensaft nicht das Product einer Drüse, sondern bildet ein Gemenge verschiedener Drüsensecrete. Er wird zusammengesetzt aus den Flüssigkeiten, welche die Drüsen der Pars pylorica des Magens liefern, weiter aus dem Secrete der Labdrüsen, das die wirksamen, verdauenden Bestandtheile des Magensaftes enthält, und aus dem verschluckten, theilweise durch den Verdauungsprocess bereits veränderten Secrete der Mundhöhle (1).

1. Makroskopische Beschaffenheit. Der Magensaft des Menschen ist farblos, meist klar, selten etwas getrübt. Seine Reaction ist sauer.

2. Die morphotischen Elemente. Die mikroskopische Untersuchung derselben in der Zeit, in welcher der Magen keine oder nur wenige Speisereste enthält, zeigt einzelne Plattenepithelien, welche den obersten Abschnitten des Verdauungstractes entstammen. Selten oder nur in einzelnen Fällen findet man Cylinderepithelzellen, immer Pilze verschiedener Art, vor allem Mikrococcen, Bacillen, meist auch Hefezellen. *Abelous* (2) hat aus normalem Magensaft 16 verschiedene

(1) Physiologische Literatur siehe: *Maly*, Chemie der Verdauungssäfte und Verdauung. Hermann's Handb. der Physiologie, *5*, 2, S. 37, weiter: *Hoppe-Seyler*, Physiol. Chemie, l. c., siehe S. 47, Verdauung, siehe S. 175. — (2) *Abelous*, Compt. rend. *108*, 310, 1889.

Mikroorganismen, so Sarcina ventriculi, den Bacillus pyocyaneus, Bacterium lactis aerogenes, Bacillus subtilis etc. gezüchtet, alle diese Mikroorganismen wirken auf Nährstoffe, als Albumin, Milch, Kohlehydratein. Es scheint demnach, dass gewisse Spaltpilze ebenso wie im Darm auch im Magen physiologische Functionen verrichten. Andererseits aber kann es keinem Zweifel unterliegen, dass es gerade der Magensaft ist, in dem unter allerdings bestimmten Verhältnissen eine Reihe sehr gefährlicher Krankheitserreger durch die Anwesenheit der freien Salzsäure unschädlich gemacht, also getödtet werden, da der Gehalt des Magensaftes an Salzsäure die Entwicklung solcher Pilze verhindert (1). Nach *Jaworski* (2) ist das mikroskopische Bild verschieden, je nachdem es sich um einen sauren oder säurefreien Magensaft handelt.

Wird der Magensaft zur Zeit der Verdauung untersucht, so wird sich das Bild dem nähern, welches wir beim Erbrochenen näher zu beschreiben haben, d. h. es werden sich Speisereste verschiedener Art finden.

3. Gewinnung des Magensaftes. *Leube* (3) und *Külz* (4) haben zuerst am Menschen die Magensonde für die Gewinnung des Magensecretes verwendet. Die Anwendung derselben ist, wenn elastische Schläuche dazu gebraucht werden und nicht zu intensiv aspiriert wird, ohne Gefahr. Für Gewinnung des Magensaftes zum Zwecke der chemischen Untersuchung bei gesunden und kranken Individuen eignet sich folgendes von *E. Schütz* (5) angegebenes Verfahren: Bei leerem Magen, also womöglich morgens — um Verunreinigungen mit Speiseresten hintanzuhalten — wird eine an ihrem Ende mit zahlreichen, jedoch sehr feinen, kaum stecknadelkopfgrossen Oeffnungen versehene, weiche Gummisonde, welche mit einem lackierten Mandrin versehen ist, in den Magen eingeführt, bis man ein leichtes Hindernis verspürt, worauf dann die Sonde durch ein über dieselbe geschobenes Hornrohr von der Versuchsperson mit den Zähnen in dieser Stellung festgehalten wird. Nach ungefähr einer halben Minute wird der Mandrin aus der fixierten Sonde entfernt, und die Sonde mit einer Saugpumpe verbunden, der Stempel zurückgezogen, dann das aus dem Munde

(1) Vergl. auch: *Wasbutski*, Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. *26*, 133, 1889; *Leubuscher*, Zeitschr. f. klin. Med. *17*, 474, 1890 und *Kast*, Maly's Jahresbericht, *17*, 271 (Referat), 1890; *Strauss* und *Wurtz*, Archiv de Méd. expériment. Schmidt's Jahrbücher, *225*, 119 (Referat), 1890; *Hamburger*, Centralbl. f. klin. Med. *11*, 425, 1890; *Kabrhel*, Archiv f. Hygiene, *10*, 382, 1890. — (2) *Jaworski*, Centralbl. f. klin. Med. *7*, 849, 1886. — (3) *Leube*, Ziemssen's Handb. der spec. Pathol. u. Therapie, *7*, 2; weiter: Volkmann's Sammlung klin. Vorträge, Nr. 62, S. 496; Archiv f. klin. Med. *33*, 1, 1883. — (4) Siehe *Maly*, Hermann's Handb. l. c. *5*, 2, S. 41. — (5) *Schütz*, Zeitschr. f. Heilkunde, *5*, 401, 1884.

hervorragende Sondenstück mit dem Finger zugeklemmt, die Sonde herausgezogen und ihr Inhalt durch Verschieben des Spritzenstempels in eine Glasflasche entleert. Die Gefahr einer Aspiration von Magenschleimhaut und Quetschung oder Verletzungen derselben ist bei Anwendung einer solchen Sonde sehr gering. Will man jedoch ganz sicher gehen, so empfiehlt es sich nach *Schütz*, zwischen die Sonde und die Spritze ein Quecksilbermanometer einzuschalten und durch Vorversuche zu ermitteln, welchen durch den Stand der Quecksilbersäule angezeigten Druck man verwenden darf, ohne eine für die Schleimhaut des Magens bedenkliche Saugkraft anzuwenden.

In einer grossen Anzahl von Fällen wird man sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen mit dem von *Ewald* (1) und *Boas* (1) geübten, viel einfacheren Expressionsverfahren sein Auskommen finden, welches darin besteht, dass man nach Einführung des elastischen Schlauches die Bauchpresse wirken lässt, wodurch die im Magen befindliche Flüssigkeit in den Schlauch gepresst und dann durch einfache Heberwirkung nach aussen entleert wird (2) (3).

Edinger (4) empfiehlt, statt den Magen auszuhebern, die Kranken an Seidenfäden geheftete, in eine dünne Gelatinekapsel gepresste Schwämmchen schlucken zu lassen. *Späth* (5) verwendete mit den entsprechenden Reagentien gefärbte Hollundermarkstücke oder Bleikugeln mit gefärbten Fäden, die er in den Magen einführte. *Bocci* (6) hat ein Instrumentchen angegeben, welches er als Säurefischer bezeichnet und mittels dessen es gelingen soll, bis 0·1 grm. Magensaft herauszubefördern. *Sahli* (7) und *Günsburg* (8) lassen die Patienten Jodkalium enthaltende Tabelletten, welche in einem dünnen Gummischlauch stecken und durch Fibrinfäden zusammengehalten sind, schlucken. Das Auftreten von Jodkalium im Speichel gestattet einen Rückschluss auf die Schnelligkeit, mit welcher das Fibrin resorbiert wurde.

4. Die chemischen Bestandtheile des Magensaftes. Die wichtigsten derselben sind:

1. Das Pepsin, 2. das Lab, 3. die anorganischen und organischen Säuren. Unter pathologischen Verhältnissen kann die Menge dieser Bestandtheile Veränderungen erfahren, desgleichen können auch qualitative Aenderungen eintreten.

Vorzüglich wichtig sind die Veränderungen des Pepsin- und Säuregehaltes, die man unter pathologischen Umständen findet.

---

(1) *Ewald* und *Boas*, Virchow's Archiv, **101**, 325, 1886 und **104**, 271, 1888. — (2) Siehe auch *Ritter* und *Hirsch*, Zeitschr. f. klin. Med. **13**, 430, 1888; *Jaworski*, Archiv f. klin. Med. **33**, 227, 1883. — (3) Weitere Methoden siehe die russische Uebersetzung dieses Buches von Prof. *Tschunowsky*, *Jawein* und *Pruriz*, S. 426, Rückert, Petersburg 1890. — (4) *Edinger*, Deutsches Archiv f. klin. Med. **29**, 555, 1881. — (5) *Späth*, Münchener med. Wochenschr. **34**, 51, 1887; siehe auch: *J. Czyrmianski*, Therapeutische Monatshefte, **1**, 265, 1887. — (6) *Bocci*, Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre, **14**, 437, 1891. — (7) *Sahli*, Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte, **21** (Sonderabdruck), 1891. — (8) *Ginsburg*, Deutsche med. Wochenschr. **15**, Nr. 41, 1889.

1. Pepsin.

a) Qualitativer Nachweis des Pepsins im Magensecrete. Dazu empfiehlt sieh die Verwendung seiner Eigensehaft, Eiweisskörper, z. B. Fibrine, in Pepton umzuwandeln. Man geht am besten in folgender Weise vor:

10—20 cm.^{3} der gewonnenen, sauren Flüssigkeit werden mit Wasser verdünnt, dann filtriert, das klare Filtrat mit einer geringen Menge wohlgereinigten Blutfibrins versetzt und in eine Temperatur von 40° C. gebraeht. Falls das Magensecret Pepsin enthält, wird das Fibrin in wenigen Stunden aufgelöst werden. Ist nach 10—12 Stunden keine Wirkung zu bemerken, oder verbreitet das Gemenge sogar einen fauligen Gerueh, dann kann man annehmen, dass kein Pepsin vorhanden ist. War das dem Magen entnommene Seeret sehwaeh sauer oder alkalisch, so muss man vor dem Verdauungsversuche der Flüssigkeit das gleiehe Volumen verdünnter Salzsäure, und zwar von einer Lösung von 8 cm.^{3} rauehender Salzsäure in 992 em.^{3} Wasser hinzufügen.

b) Qualitativer Nachweis des Pepsins. Man verwendet zu diesem Zweeke die von *Schütz* angegebene Methode. Sie beruht auf der von *Huppert*(1) und *Schütz*(1) gefundenen, für die ganze Lehre von der Verdauung fundamentalen Thatsaehe, dass unter bestimmten von den Experimentatoren gewählten Verhältnissen die gebildeten Peptonmengen genau proportional sind den Quadratwurzeln aus den relativen Pepsinmengen. *Schütz* bezeichnet jene Pepsinmenge, welehe imstande ist, unter den von ihm gewählten Versuchsbedingungen 1 grm. Pepton zu bilden, als Pepsineinheit und führt die auf Grund dieser Methode gefundenen Werte in Pepsineinheiten auf. Bezüglieh der Ausführung verweise ieh auf die Originalmittheilung.

2. Lab. *Hammarsten* hat zuerst auf das Vorkommen dieses Fermentes im Magen aufmerksam gemaeht. Um dasselbe naehzuweisen, verfährt man in folgender Weise: 2—10 cm.^{3} abgekoehter, neutral reagierender Kuhmilch werden mit der gleiehen Menge genau neutralisierten und filtrierten Magensaftes versetzt und in einen Wärmeschrank oder ein auf 30—40° C. erwärmtes Wasserbad gebraeht. Falls Labferment vorhanden ist, hat sieh nach 20—30 Minuten das in der Mileh vorhandene Casein in Form von Floeken zu Boden gesetzt. *Schumburg*(2), *Boas*(3) haben unter normalen Verhältnissen dasselbe stets gefunden, es fehlte jedoch bei schweren Erkrankungen

(1) *Huppert* und *Schütz*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *9*, 577, 1885 und *Schütz*, l. c. S. 115. — (2) *Schumburg*, Virchow's Archiv, *97*, 260, 1881. — (3) *Boas*, Centralbl. f. d. med. Wissensch. *25*, 417, 1887.

des Magens, als beim Magencarcinom, Atrophie der Schleimhaut des Magens. *Raudnitz* (1) constatierte das Vorkommen dieses Fermentes bei älteren, mit Kuhmilch aufgezogenen Säuglingen; bei 1—2 Tage alten fehlte es. Eine Reihe von Versuchen, welche ich ausgeführt habe, hat mir gezeigt, dass man regelmässig in dem Magensecrete älterer Säuglinge dieses Ferment findet.

Durch Untersuchungen von *Johnson* (2), *Boas* (3), *Klemperer* (4), *C. Rosenthal* (5), *A. Johannessen* (6), *O. Sandberg* (7) ist die Frage des Vorkommens von Lab im Magensecrete wesentlich gefördert worden. Es hat sich gezeigt, dass das Labferment nicht als solches, sondern als Labzymogen von den Magendrüsen abgesondert und durch die Einwirkung der Salzsäure in Labferment verwandelt wird. Die Prüfung auf Labzymogen führt man nach *Klemperer* folgendermassen aus: Zu 2 cm.³ filtrierten Magensaftes werden 10 cm.³ Milch hinzugefügt, welche einen Ueberschuss an 1% kohlensaurem Natron und 2 cm.³ 3% Chlorcalciumlösung enthält. Beim Vorhandensein von Labzymogen tritt im Brutofen allmählig Gerinnung ein. Die Menge des Labfermentes ist im wesentlichen abhängig von der Menge Salzsäure. Bei der Hypersecretion und Hyperacidität des Magensaftes ist es vermehrt. Bei Fehlen oder dem Vorhandensein von geringen Mengen von Salzsäure findet sich auch kein oder nur wenig Labferment. Nach *Klemperer* übrigens soll sich auch ohne Anwesenheit von Salzsäure durch die Wirkung der organischen Säuren aus dem Labzymogen Labferment bilden. Irgendeine diagnostische Bedeutung besitzt der Nachweis von Labferment nicht.

3. Säuren. Im Magensafte findet sich Salzsäure, weiterhin Milchsäure, Buttersäure und Essigsäure (8).

a) Acidität. In seltenen Fällen hat man einen vermehrten Säuregehalt im Magen (Hyperacidität) gefunden, bisweilen auch eine vermehrte Ausscheidung des Magensaftes (Hypersecretion, Magensaftfluss). Solche Fälle wurden von *Reichmann* (9), *Sahli* (10), *E. Schütz* (11), *van der Velden* (12) und *Riegel* (13) beschrieben. Sehr wichtig ist die von *Riegel* (14) gefundene Thatsache, dass der Salzsäuregehalt des

---

(1) *Raudnitz*, Prager med. Wochenschr. *12*, 24, 1887. — (2) *Johnson*, Zeitschr. f. klin. Med. *14*, 240, 1888. — (3) *Boas*, ibidem, *14*, 249, 1888. — (4) *Klemperer*, ibidem, *14*, 280, 1888. — (5) *C. Rosenthal*, Berliner klin. Wochenschr. *26*, Nr. 45, 1888. — (6) *Johannessen*, Zeitschr. f. klin. Med. *17*, 304, 1890. — (7) *O. Sandberg*, Schmidt's Jahrbücher, *223*, 256 (Referat) 1889. — (8) Siehe *Cattin*, Arch. gén. *19*, 455, 584, 1887. — (9) *Reichmann*, Berliner klin. Wochenschr. *19*, 606, 1882, *21*, 768, 1884 und *24*, 12–16, 1887. — (10) *Sahli*, Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte, *15*, 1885, citiert nach *Riegel*. — (11) *E. Schütz*, Prager med. Wochenschr. *10*, 173, 1885. — (12) *van der Velden*, Tagebl. der 58. Versammlung deutscher Naturforscher, 437, 1885, Strassburg. — (13) *Riegel*, Deutsches Archiv f. klin. Med. *36*, 427, 1885 und Zeitschr. f. klin. Med. *11*, *1*, 1886. — (14) *Riegel*, Deutsche med. Wochenschr. *12*, 52, 1886 und Zeitschr. f. klin. Med. *12*, 434, 1887.

Magensaftes bei an Ulcus ventriculi rotundum leidenden Individuen ganz abnorm hoch ist, Angaben, welche von *Korczynski* (1), *Jaworski* (1) und zahlreichen anderen Autoren (Siehe S. 172) bestätigt wurden.

Nach Untersuchungen von *Reichmann* (2), *Riegel* (3), *Sticker* (4) und anderen Autoren muss man übrigens zwischen Hyperacidität und Hypersecretion unterscheiden. Das Festhalten an den Differenzen in diesen beiden Störungen des Magensecretes dürfte uns wohl bald in der Diagnostik der Magenaffectionen weiter bringen, und vor allem eine Differenzierung jener Processe gestatten, die noch zum Theile (Siehe S. 170) unter dem Namen Magencatarrh, Dyspepsie etc. zusammengefasst werden [*Boas* (5), *Honigmann* (6)]. Eine Verminderung der Acidität des Magensaftes kann vorübergehend eintreten, wenn grosse Mengen alkalisch reagierender Substanzen verschluckt werden. Dauernd scheint eine solche Verminderung bei allen fieberhaften Krankheiten sich einzustellen (Siehe S. 174). Zur Bestimmung der Acidität des Magensaftes geht man in folgender Weise vor:

Der Magensaft wird — eventuell vorher auf ein bestimmtes Volumen mit Wasser verdünnt — filtriert, seine Reaction geprüft, und falls er sauer reagiert, eine bestimmte Menge des Filtrates mit neutraler Lackmustinctur gefärbt, und aus einer graduierten Bürette Natronlauge von bestimmtem Gehalte — am zweckmässigsten ist es, $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge zu benützen — hinzugefügt, bis der zuletzt zugesetzte Tropfen die zwiebelrothe Farbe der Flüssigkeit in Violett verändert. Aus der Menge des verbrauchten Alkali ergibt sich dann die Menge vorhandener Säure, und zwar entspricht 1 cm.³ verbrauchter Normal-Natronlauge 0·0365 grm. Salzsäure (7). Statt der Lackmustinctur kann man sich auch einer alkoholischen Lösung von Phenolphtalein bedienen. Man geht genau so vor, wie bereits oben beschrieben wurde. Die abgemessene Menge Magensaftes wird vor der Titrierung mit Lauge mit einigen Tropfen der oben genannten Lösung versetzt, dann Lauge hinzugefügt, bis die Flüssigkeit eine minimale Rothfärbung angenommen hat. Das Verfahren ist seit mehreren Jahren auf meiner Klinik in Verwendung, es gibt eben so gute Resultate als die Verwendung von Lackmustinctur. Diese Bestimmungen sind natürlich nur dann richtig, falls der Magensaft bloss Salzsäure enthält. Da es sich jedoch meist um

(1) *Korczynski* und *Jaworski*, Deutsche med. Wochenschrift, *12*, 829, 856, 872 1886. — (2) *Reichmann*, l. c. S. 144. — (3) *Riegel*, Deutsche med. Wochenschrift, *13*, 637, 1887. — (4) *Sticker*, Münchener med. Wochenschr. *33*, 32, 33, 1886. — (5) *Boas*, Deutsche med. Wochenschr. *13*, 519, 548, 577, 1887. — (6) *Honigmann*, Münchener med. Wochenschr. *34*, 951, 972, 994, 1887. — (7) Näheres über die Methoden der Acidimetrie siehe *E. Ludwig*, Med. Chemie, S. 118, Urban und Schwarzenberg, Wien-Leipzig, 1885.

Gemenge verschiedener Säuren (Siehe unten) und saurer Salze handelt, so ist es sehr zweckmässig *(Ewald)* (1), um nicht zu präjudicieren, die Acidität durch die Menge der zur Neutralisation von 100 cm³. Magensaftes verbrauchten $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge auszudrücken. Es bedeutet somit 50% Acidität, dass, um 100 cm.³ Magensaftes zu neutralisieren, 50 cm.³ $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge erforderlich sind.

Will man den Nachweis liefern, ob die gefundene Acidität von freien Säuren oder von sauren Salzen herrührt, so empfiehlt sich die Verwendung der von *Uffelmann* und *Leo* angegebenen Methoden, durch welche wir bloss erfahren, dass freie Säuren vorhanden sind. *Leo* (2) empfahl zu diesem Zwecke die Verwendung von kohlensaurem Kalk, welcher bei Anwesenheit freier Säuren sofort in der Kälte unter Bildung von Kohlensäure zersetzt wird. Die Flüssigkeit nimmt dabei eine neutrale Reaction an. Sind keine freien Säuren vorhanden, sondern nur saure Salze, so bleibt die Flüssigkeit sauer und wird sich gegen Lackmuspapier ebenso verhalten als früher, d. h. blaues Lackmuspapier röthen. Zur Ausführung der Probe wird etwas des zu prüfenden Mageninhaltes mit chemisch reinem kohlensaurem Kalk verrieben und die Reaction des nativen Magensaftes also vor Zusatz des kohlensauren Kalkes verglichen mit der Reaction, welche nach Zusatz von kohlensaurem Kalk auftritt. Ist die Reaction gegen Lackmuspapier nun neutral, also nicht mehr sauer, so waren bloss freie Säuren vorhanden; ist sie weniger intensiv als früher, so sind freie Säuren neben sauren Salzen vorhanden gewesen. In derselben Weise kann man auch verfahren, um den gesammten Gehalt des Mageninhaltes an freien Säuren, also Salzsäure und organische Säuren, quantitativ zu bestimmen. Man geht nach *Leo* (3) in folgender Weise vor: 10 cm.³ des filtrierten Mageninhaltes werden mit 5 cm.³ concentrierter Chlorcalciumlösung und einigen Tropfen alkoholischer Phenolphtaleinlösung versetzt und mit $^1/_{10}$ Normallauge titriert. Weitere 15 cm.³ des filtrierten Magensaftes werden mit 1 grm. trockenen, pulverisierten, kohlensauren Kalkes versetzt und so behandelt, wie oben beschrieben wurde und dann durch ein aschfreies Filter — ich verwende mit Vorliebe Asbest zum Filtrieren und benütze dabei, um die Procedur abzukürzen, die Vacuumpumpe — filtriert. Von dem Filtrat werden 10 cm.³ abgemessen und das Filtrat in ein kleines Kölbchen gebracht, auf welches ein doppelt durchbohrter Kautschukstöpsel aufgesetzt ist. Durch eine Bohrung läuft ein Glasrohr bis an den Boden des Gefässes, an der anderen befindet sich ein kurzes, nur bis unter den Kautschukpfropf reichendes, rechtwinkelig gebogenes, an

(1) *Ewald*, Klinik der Verdauungskrankheiten, *2*, 18, Hirschwald, Berlin 1888. — (2) *Leo*, Centralbl. f. d. med. Wissensch. *27*, Nr. 26, 1889; Diagnostik der Krankheiten der Verdauungsorgane, S. 92, Hirschwald, Berlin 1890. — (3) *Leo*, Diagnostik etc. l. c. siehe S. 114, 1890 und Archiv f. d. ges. Physiol. *48*, 614, 1891.

seinem oberen Ende etwas verjüngtes Glasrohr, welches mit einer *Böhm*'schen Luftpumpe mittels eines Kautschukschlauches verbunden ist. Es wird nun, indem man die Pumpe in Gang setzt, Luft durchgetrieben, um die in der Flüssigkeit vorhandene Kohlensäure auszutreiben. Dann wird dieselbe mit 5 cm.³ Calciumchloridlösung und einigen Tropfen Phenolphtaleinlösung versetzt und titriert. Die Differenz zwischen dem Resultate der 1. Titrierung und 2. Titrierung gibt die den freien Säuren entsprechende Acidität an. Ergeben die weiteren Untersuchungen (Siehe unten), dass keine organischen Säuren vorhanden waren, so entspricht sie der vorhandenen Salzsäure, und kann die Menge der vorhandenen Salzsäure nach der oben gegebenen Formel (1 cm.³ verbrauchter $^1/_{10}$ Natronlauge entspricht 0·00365 grm. Salzsäure) berechnet werden.

Die Idee, welche dieser Methode zugrunde liegt, ist jedenfalls richtig, sie wird sich auch in der praktischen Verwendung am Krankenbette bewähren. Uebrigens muss erwähnt werden, dass von *A. Hoffmann* (1) und *A. Wagner* (1) gegen die Richtigkeit der theoretischen Grundlagen Bedenken erhoben wurden. Nach Beobachtungen von *Kossler* (2) gibt diese Methode sowohl zur Aciditätsbestimmung als auch zur Bestimmung der freien Salzsäure (Siehe unten), wenn man das Filtrieren umgeht, verlässliche Resultate.

b) Salzsäure. Der zur Zeit der Verdauung secernierte saure Magensaft enthält unter normalen Verhältnissen im Beginne der Verdauung häufig Milchsäure, in den späteren Stadien nur freie Salzsäure.

a) Qualitativer Nachweis der freien Salzsäure. Die Schwierigkeiten, die sich beim Nachweise freier Salzsäure ergeben, liegen vor allem darin, bei Gegenwart von Chloriden die Salzsäure als solche nachzuweisen, indem fast alle Reactionen der im Magensafte stets vorhandenen Chloride auch der Salzsäure zukommen.

Es ist zu diesem Zwecke eine grosse Reihe von Methoden angegeben worden (3). Hier sollen nur jene Erwähnung finden, welche auf der Klinik allenfalls Verwendung finden können.

1. Die Proben von *Mohr* (4).

a) Man versetzt den auf freie Salzsäure zu prüfenden Magensaft mit einer Lösung von Jodkalium und Stärkekleister und fügt dann einige Tropfen einer sehr verdünnten Lösung von essigsaurem Eisenoxyd hinzu. Falls freie Salzsäure vorhanden ist, tritt

---

(1) *A. Hoffmann* und *A. Wagner*, Centralbl. f. klin. Med. *11*, 713, 1890; vergl. dagegen *Leo*, ibidem, *11*, 865, 1890. — (2) *Kossler*, Zeitschr. f. physiol. Chemie (siehe die demnächst dort erscheinende Arbeit). — (3) Siehe die Zusammenstellung von *R. Müller*, Schmidt's Jahrbücher, *171*, 113, 1876, *179*, 113, 1878 und *129*, 65, 1881; *Maly*, Chemie der Verdauungssäfte und der Verdauung, Hermann's Handb. d. Physiol. *5*, 2, l. c. siehe S. 59. — (4) *Mohr*, Zeitschr. f. analyt. Chemie, *13*, 321 (Referat), 1874.

Blaufärbung durch Bildung von Jodstärke ein. Diese ganz einfache Probe ist nicht genau, da bei Anwesenheit von Phosphorsäure und ihrer Salze diese Probe auch bei Vorhandensein von freier Salzsäure ein negatives Resultat ergibt.

b) Ganz brauchbar ist zu diesem Zwecke nachfolgende, von *Mohr* angegebene Probe: Eine stark verdünnte, von Alkaliacetat freie Lösung von essigsaurem Eisenoxyd wird durch Zusatz von einigen Tropfen Rhodankaliumlösung nicht verändert, sie bleibt gelb. Bei Anwesenheit von Mineralsäuren wird sie intensiv roth gefärbt.

Nach *Ewald* (1) gibt die Probe in folgender Ausführung gute Resultate: 2 cm.^{3} einer 10%igen Lösung von Rhodankalium und 0·5 cm.^{3} einer neutralen Lösung von essigsaurem Eisenoxyde werden auf 10 cm.^{3} Flüssigkeit aufgefüllt. Einige Tropfen dieser rubinrothen Lösung bringt man in ein Porzellanschälchen und lässt langsam 1—2 Tropfen der auf Salzsäure zu prüfenden Flüssigkeit hinzufliessen; bei Anwesenheit von Salzsäure bildet sich an den Berührungsstellen ein schwach violetter Hauch, der beim Mengen der Flüssigkeit tief mahagonibraun wird. Die Probe hat nach *Ewald* (2) vor den Anilinfarbstoffproben den Vorzug, dass Pepton und Salze keinen nennenswerten Einfluss auf dieselbe ausüben, doch ist sie weniger empfindlich als die Methylanilinviolett- oder Tropaeolinprobe.

2. Die Anilinfarbstoffproben.

a) **Methylanilinviolett.** *Witz* (3) und *Hilger* (4) haben den erstgenannten Farbstoff zum Nachweis von freier Mineralsäure neben organischen Säuren empfohlen. *Maly* (5) hat dieses Reagens für physiologische, *van der Velden* (6) dasselbe für klinische Zwecke verwertet.

Die Ausführung der Probe mit Methylanilinviolett geschieht in folgender Weise: Man mischt die zu prüfende Flüssigkeit mit einer violett gefärbten, wässerigen Lösung von Methylanilinviolett. Falls sehr viel freie Salzsäure vorhanden ist, — was jedoch im Magensafte niemals der Fall ist — wird die Flüssigkeit entfärbt. Beim Vorhandensein mässiger Mengen tritt eine grüne Farbe auf, und enthält die Flüssigkeit nur wenig Säure, so stellt sich eine blaue Färbung ein. Mit Magensaft direct beobachtet man fast immer nur den Uebergang von Violett in Blau. Nach *Maly* empfiehlt es sich, in Fällen, in denen nur wenig Säure vorhanden ist, die Probe im Wasserbade bis auf 1—2 Tropfen einzudampfen. Man sieht dann noch bei einem Gehalte der Flüssigkeit von circa $^1/_3$ mgrm. Salzsäure den Uebergang von Violett in Blau. *Kost* (7) räth, gestützt auf Beobachtungen von *Penzoldt*, die mit Methylviolett zu prüfende Flüssigkeit vorher mit einer 10%igen Tanninlösung behufs Entfernung der Peptone, welche die Reaction hindern, auszufällen.

---

(1) *Ewald* und *Boas*, Virchow's Archiv, *101*, 325, *104*, 271, 1885. — (2) *Ewald*, l. c. S. 142. — (3) *Witz*, Zeitschr. f. analyt. Chemie, *15*, 108 (Referat aus: Pharm. Centralhalle, S. 94, 1875), 1876. — (4) *Hilger*, Zeitschr. f. analyt. Chemie, *16*, 116 (Referat aus: Pharm. Centralhalle, *17*, 257), 1877. — (5) *Maly*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *1*, 174, 1877. — (6) *van der Velden*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *3*, 25, 1879; Deutsches Archiv f. klin. Med. *23*, 369, 1879, *27*, 186, 1880. — (7) *Kost*, Dissert., Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte der gesammten Medicin, *28*, 130 (Referat), 1888.

b) **Tropaeolin** (00). Tropaeolin in alkoholischer oder auch wässeriger Lösung nimmt bei Anwesenheit von freien Säuren eine rubinrothe bis tief dunkelbraunrothe Farbe an.

Ewald (1) hält diese Reaction für die empfindlichste zum Nachweise freier Säure, und zwar sowohl der Milchsäure als der Salzsäure. Ihm schliesst sich *Boas* (2) an, welcher ein Tropaeolinpapier zu diesem Zwecke verwendet.

c) **Fuchsin.** Sehr unempfindlich ist die Probe mit Fuchsin, und es kann daher dieses Reagens durchaus nicht empfohlen werden.

d) **Smaragdgrün** und **Brillantgrün.** Dagegen erwies sich ein Smaragdgrün mit der Bezeichnung „krystallisiert", welches aus der Fabrik von *B. Bayer* in Elberfeld bezogen wurde, nach Versuchen, die auf meine Veranlassung Dr. *Voigt* ausführte, als ein empfindliches Reagens auf freie Salzsäure. Concentrierte Lösungen von Salzsäure färben das Reagens rothbraun, sehr verdünnte gras- bis gelbgrün. Sehr empfindlich war ein von derselben Firma mir zur Verfügung gestelltes Brillantgrün. Nach Beobachtungen, die Dr. *Hellström* in meinem Laboratorium ausführte, konnte man mit 0·5 mgrm. dieses Farbstoffes 0·48 mgrm. Salzsäure, in 6 cm.³ Wasser gelöst, noch deutlich nachweisen. Die Lösung nahm eine hellgrüne Farbe an. Jedoch geben auch Essigsäure, Ameisensäure und Milchsäure, aber erst in stärkerer Concentration, die gleiche Reaction. Auch *Bourget* (3) empfiehlt das Brillantgrün.

Auch die übrigen smaragdgrünen Farben der obengenannten Fabrik, als: Smaragdgrün (krystallisiert extra), Smaragdgrün II und III erwiesen sich als brauchbar, waren jedoch weniger empfindlich. Von weiteren Farbstoffen wurden noch erprobt: Kaiserblau von *Guster* (Berlin) wenig empfindlich: concentrierte Salzsäure färbt die Lösungen braungrün, verdünnte azurblau. Unbrauchbar für diesen Zweck waren eine Reihe grüner Farben von der Firma *Poirier* (Paris). Eine Reihe anderer Anilinfarben von *B. Bayer* (Elberfeld) zeigten sich nach Versuchen von Dr. *Hellström* bedeutend weniger empfindlich, und zwar konnten wir in der Reihenfolge, wie ich sie hier aufführe, nur 1·22—122 mgrm. Salzsäure mittels derselben nachweisen: Chinolingelb 318, Hessischgelb, Indischgelb, Chrysoidin kryst. 315, Säuregrün B. B. extra 340, Säuregrün extra 227 *b*, Safranin, Chrysophenin, Brillantgelb 248, Methylgrün kryst. I. extra gelblich 191 *a*, Säuregrün, Alkaliblau, Naphtolgelb G. 309, Blau-Grünlich extra stark 102, Indulin, Nigrosin R. R. 180, Neugrün kryst. 288, Echtgrün 341, Methylgrün kryst. I. Bläulich 190, Chrysamin, Heliotrop, Malachitgrün, Neugrün G. I. 211, Chinagrün, Echtgelb, Naphthylamingelb 302, Smaragdgrün, Neugelb, extra 272. Alle diese Versuche wurden ausgeführt mit 3 cm.³ Farbstofflösung, welche in 600 cm.³ Wasser 0·1 grm. Farbstoff enthielt, und 3 cm.³ Wasser von wechselndem Salzsäuregehalte (4).

---

(1) *Ewald*, siehe S. 120. — (2) *Boas*, Deutsche med. Wochenschr. *13*, 852, 1887. — (3) *Bourget*, Revue médicale de la Suisse romaine, Sonderabdruck, 1888. — (4) Für die unentgeltliche Ueberlassung dieser Farbstoffe spreche ich der Firma *B. Bayer* (Elberfeld) den besten Dank aus.

Köster (1) hat in neuerer Zeit das Malachitgrün als brauchbares Reagens auf Salzsäure empfohlen.

e) **Congoroth.** Dieser Anilinfarbstoff, zuerst von *Herzberg* zum Nachweise freier Säuren im Papiere verwendet, wurde in Form von damit getränktem Filterpapiere von *Hösselin* (2), *Riegel* (3) und seinen Schülern [*Alt* (4), *Sticker* (5) und *Kuhn* (6)] zum Nachweise der freien Salzsäure empfohlen (7). Beim Vorhandensein freier Salzsäure, und zwar in grosser Menge, wird das in die zu prüfende Flüssigkeit getauchte Reagenspapier blauschwarz, bei geringem Säuregehalte dagegen blau. Organische Säuren oder saure Salze in verdünnter Lösung geben diese Reaction nicht. Durch Anwesenheit von Eiweisskörpern, ja auch von Salzen in grösserer Menge, wird die Empfindlichkeit der Reaction vermindert. Was den Wert dieses Reagens für den Nachweis von freier Salzsäure betrifft, schliesse ich mich der Ansicht von *Riegel* an, dass dieses Reagens zu rein praktischen Zwecken ausreicht. Ja es empfiehlt sich neben dem noch zu erwähnenden Benzopurpurin (Siehe S. 151) und der Anilinviolettprobe die Verwendung eines derartigen Reagenspapieres für den Praktiker am besten, wenngleich zugegeben werden muss [*Boas* (8), *Wurster* (9), *Günzburg* (10)], dass die Verwendung auch dieses Farbstoffes eine Reihe von Fehlerquellen einschliesst.

f) **Phloroglucin und Vanillin.** *Günzburg* (11) empfiehlt folgendes Reagens zum Nachweise von freier Salzsäure: 2 grm. Phloroglucin und 1 grm. Vanillin werden in 100 Theilen Alkohol gelöst. Auf Zusatz von Salzsäure fallen prachtvolle rothe Krystalle aus. Um das Reagens für die im Magen enthaltene Salzsäure zu verwenden, geht man folgendermassen vor: Zu der auf Salzsäure zu prüfenden Flüssigkeit bringt man die gleiche Menge des Reagens und dampft dann das Gemisch im Wasserbade ein. Bei Anwesenheit von Salzsäure bildet sich dann in der Porzellanschale ein zarter, rosenrother Anflug. Man kann schon 0·06% Salzsäure nachweisen. Organische Säuren, Eiweiss und Pepton hindern die Reaction nicht. Nach meinen Erfahrungen ist die Reaction empfindlich. Ich konnte wiederholt 0·001 grm. Salzsäure

(1) *Köster*, Läkare förenings förhandlingar, ***20***, 355; *Hammarsten*, Maly's Jahresbericht f. Thierchemie, ***15***, 287 (Referat), 1886. — (2) *Hösselin*, Münchener med. Wochenschrift, ***33***, 93, 1886. — (3) *Riegel* bei *Alt*, Centralbl. f. klin. Med. ***9***, Nr. 3 und Nr. 13 (Sonderabdruck), 1888. — (4) *Alt*, Centralbl. f. klin. Med. l. c. (3). — (5) *Sticker*, Münchener med. Wochenschr. ***34***, 52, 1887. — (6) *Kuhn*, Inaug.-Dissert. Giessen, 1887. — (7) Siehe auch *Wurster*, Centralbl. f. Physiol. ***1***, Nr. 11, Sonderabdruck, 1887 und *Schulz*, Centralbl. f. d. med. Wissensch. ***24***, 449, 1886. — (8) *Boas*, Deutsche med. Wochenschr. ***13***, 852, 1887. — (9) *Wurster*, l. c. (7). — (10) *Günzburg*, Centralbl. f. klin. Med. ***8***, 185, 1887. — (11) *Günzburg*, Centralbl. f. klin. Med. ***8***, Nr. 40, 1887, ***9***, 10, 1888, ***11***, 913, 1890, siehe auch *Germain See* und *Villejeau*, Maly's Jahresbericht, ***18***, 103 (Referat), 1889.

in 10 cm.³ Magensaft nachweisen *(v. Jaksch)*(1). Nach *Haas*(2) ist die Probe sehr verlässlich. *Haas* hat noch andere Farbstoffe, als: Methylorange, Eosin verwendet, welche sich nicht bewährten (3). *Boas*(4) und *Puriz*(5) haben zu diesem Zwecke das Resorcin empfohlen. Diese Probe ist weniger empfindlich als *Günzburg's* Reagens.

g) **Benzopurpurin.** Als ein sehr empfindlicher Farbstoff erwies sich uns zum Nachweise von freien Säuren das Benzopurpurin 6 B. Wir konnten mit 0·5 mgrm. des Farbstoffes in 6 cm.³ Wasser 0·39 mgrm. Salzsäure *(Hellström)* nachweisen. Bei Anwesenheit von Salzsäure geht die dunkelrothe Farbe der Lösung in eine leicht violette über. Essigsäure gibt die gleiche Reaction, jedoch erst bei Anwesenheit von 0·84 mgrm., desgleichen Ameisensäure und Milchsäure, aber erst bei stärkerer Concentration. Auch ist die Reaction, welche die organischen Säuren geben, qualitativ eine andere. Sie färben die Lösung mehr braunviolett und sind weniger empfindlich für dieses Reagens als Salzsäure; insbesondere unempfindlich erwies sich Essigsäure diesem Reagens gegenüber. Als die beste Form, in welcher man Benzopurpurin — und zwar Benzopurpurin 6 B, andere in dieser Richtung untersuchte Benzopurpurine, als z. B. Benzopurpurin 1 oder 4 B, sind wenig oder gar nicht empfindlich — verwenden kann, hat sich aus einer Reihe von Untersuchungen, welche ich ausgeführt habe, Folgendes ergeben: Man taucht Filtrierpapierstreifen in eine gesättigte, wässerige Benzopurpurinlösung ein und lässt dieselben dann trocknen. Diese bilden das Reagenspapier, welches in folgender Anwendung für praktische Zwecke vorzügliche Dienste leistet:

Man bringt einen Streifen des Papieres in den zu untersuchenden Magensaft. Wird er sofort intensiv schwarzblau gefärbt, so enthält der Magensaft in 100 cm.³ gewiss mehr als 0·4 grm. Salzsäure. Tritt nur eine mehr oder minder braunschwarze Farbe ein, so kann dies durch organische Säuren (Milchsäure und Buttersäure) oder durch ein Gemenge dieser Säuren und Salzsäure hervorgerufen werden. Folgendes einfaches Vorgehen weist nach, ob die Reaction durch organische Säuren oder Salzsäure bedingt wird. Man bringt den die Reaction tragenden Papierstreifen in eine mit Schwefeläther gefüllte Eprouvette und schüttelt gut durch. War die Reaction nur durch organische Säuren (Siehe S. 161) bedingt, so schwindet die Reaction nach kurzer Zeit und das Papier nimmt seine frühere Farbe wieder an. War ausser organischen Säuren auch noch Salzsäure zugegen, so wird die Reaction schwächer. Hat nur Salzsäure sie hervorgerufen, so wird durch ein

(1) *v. Jaksch*, Zeitschr. f. klin. Med. *17*, 394, 1890. — (2) *Haas*, Münchener med. Wochenschr. *35*, 76, 96, 111, 1888. — (3) Vergl. *Schäffer*, Zeitschr. f. klin. Med. *15*, 162, 1888. — (4) *Boas*, Centralbl. f. klin. Med. *9*, Nr. 45 (Sonderabdruck), 1888 u. *11*, 943, 1890. — (5) *Puriz*, Centralbl. f. klin. Med. *11*, 452 (Referat), 1890.

solches Vorgehen die Reaction nicht alteriert, und erst bei tagelangem Stehen bleicht die blaue Farbe etwas aus. Zu derartigen Untersuchungen muss natürlich säurefreier Aether verwendet werden.

Ob ein Aether säurefrei ist, erkennt man in folgender Weise: Ein Tropfen desselben auf blaues Lackmuspapier gebracht darf keinen rothen Fleck hinterlassen.

Nach Versuchen, die ich gemacht habe, wird diese Reaction durch Vorhandensein auch grösserer Mengen von Pepton und Serumalbumin nicht wesentlich alteriert. Saure Salze scheinen keine Einwirkung auf das Reagens zu haben.

Es ist vielleicht noch von Interesse, zu erfahren, wie sich Salzsäure und organische Säuren überhaupt gegen dieses Reagens verhalten: Eine Lösung von 4 grm. Salzsäure in 100 cm.³ Wasser, und zwar 3 cm.³ derselben und 3 cm.³ einer Lösung von 0·1 grm. Benzopurpurin 6 B auf 600 cm.³ Wasser geben eine prachtvolle, blaue Färbung mit einer Spur Violett, aus der sich beim Stehen ein gefärbter, flockiger Niederschlag ausscheidet. Auf Zusatz von Salzsäure verschwindet der Niederschlag, um auf Zusatz von Farbstoff neuerlich zu erscheinen. Aehnlich verhalten sich 3 cm.³ der Lösungen, welche in 100 cm.³ Flüssigkeit 0·4 oder 0·04 grm. Salzsäure enthalten. 3 cm.³ einer Lösung von 0·004 grm. Salzsäure in 100 cm.³ Wasser geben mit 3 cm.³ einer Lösung von 0·1 grm. Benzopurpurin in 600 cm.³ Wasser eine deutliche violette Färbung und eine leichte Trübung. Für Ameisensäure liegt die Grenze der Reaction etwas unter 0·04 grm. in 100 grm. Wasser, für Buttersäure ebenso, für Essigsäure etwas ober 0·04 grm., für Milchsäure etwas ober 0·004 grm. in 100 grm. Wasser. Zu allen diesen Versuchen wurden je 3 cm.³ der entsprechenden Säuren und 3 cm.³ der Farbstofflösung (Siehe oben) verwendet.

Vergleichende Versuche mit Congopapier und Benzopurpurin-6 B-Papier, in der oben dargestellten Weise ausgeführt, haben mir gezeigt, dass das Benzopurpurinpapier empfindlicher ist, und ich kann deshalb auf Grund eigener zahlreicher Erfahrungen das Benzopurpurin-6 B-Papier in der oben angeführten Form für praktische Zwecke bestens empfehlen.

Eine Hyperacidität des Magensaftes, das Vorwiegen von organischen Säuren wird durch dieses, gewiss einfache Vorgehen binnen wenigen Minuten constatiert werden können.

Alle diese Farbstoffproben ergeben jedoch kein ganz unbedingt verlässliches Resultat. Treten dieselben positiv auf, so ist zwar sicher freie Salzsäure vorhanden. Aber auch bei Anwesenheit freier Salzsäure können diese Proben negativ bleiben, wenn das Magensecret Eiweiss, Pepton oder Salze in grösserer Menge enthält (1). Die Proben mit Methylanilinviolett, Congoroth, Phloroglucin und Vanillin und Benzopurpurin sind noch die zuverlässigsten. Am Krankenbette kann sie der Arzt wegen ihrer Einfachheit nicht entbehren; für wissenschaftliche Untersuchungen sind sie nicht genug zuverlässig *(v. Jaksch)* (2).

---

(1) Vergl. *Giacosa, Molinari, Santoni,* Maly's Jahresbericht, *19,* 248 (Referat), 1890: *Sansoni* und *Molinari*, ibidem, *19,* 251 (Referat), 1891 und *Moritz,* Archiv f. klin. Med. *44,* 277, 1889. — (2) *R. v. Jaksch,* Zeitschr. f. klin. Med. *17,* 394, 1890.

3. *Uffelmann's* Proben.

Uffelmann(1) hat den Weinfarbstoff, ferner als noch empfindlicheres Reagens den amylalkoholischen Extract der Heidelbeeren, und zwar in Form damit getränkten Fliesspapieres(2), zum Nachweise von freien Säuren im Mageninhalte verwendet.

Die Reaction besteht darin, dass die graublaue Farbe eines solchen Papieres bei Vorhandensein von Salzsäure, auch bei Anwesenheit von Peptonen, Albuminaten und Salzen in Rosa übergeht. Diese Reaction persistiert, wenn man das Reagenspapier mit Aether übergiesst. Milchsäure, Essigsäure und Buttersäure zeigen ähnliche Reactionen, jedoch erst in solchen Concentrationen, die im Mageninhalte niemals vorkommen. In der Verdünnung, in welcher diese Säuren im Mageninhalte vorkommen, wird die Reaction durch Behandlung mit Aether wieder aufgehoben.

4. Ultramarin und Zinksulfid.

Auf *Maly's* Empfehlung hat *Kahler*(3) diese Reagentien zum Nachweise von freier Salzsäure im Mageninhalte verwendet. Nach Beobachtungen von *Kraus*(4) ist das Ultramarin ein Reagens für freie Säuren überhaupt. Es wird durch dieselben auch in verdünnter Lösung unter Freiwerden von Schwefelwasserstoff und dem Ausfallen von Kieselsäure und Schwefel zersetzt. Das Zinksulfid löst sich wiederum in verdünnten, mineralischen Säuren unter Entwicklung von Schwefelwasserstoff, ist jedoch unlöslich in Essigsäure.

Die Reactionen werden in folgender Weise ausgeführt: Man bringt die auf Säure zu prüfende Flüssigkeit in ein Krystallisationsschälchen und setzt zu etwa 20 cm.^{3} der zu prüfenden Flüssigkeit so viel Ultramarin, dass die Flüssigkeit gerade blau gefärbt erscheint. Man deckt dann die Probe mit einem Uhrschälchen, dem innen ein mit Bleizuckerlösung beschickter Streifen von Filtrierpapier anheftet, zu und erwärmt das Gemisch am Wasserbade. Nach einer Viertelstunde ist bei Anwesenheit von Salzsäure die blaue Färbung verschwunden und hat einer braunen Farbe Platz gemacht, das mit Bleizucker beschickte Papier hat eine braune bis schwarze Farbe angenommen. Genau so verfährt man mit dem zweiten Reagens (Zinksulfid) und setzt eine Messerspitze voll davon zu. Bei Anwesenheit von freier Salzsäure tritt schwarze bis braune Färbung des Bleizuckerstreifens ein. Salze, vor allem Phosphate, beeinträchtigen die Schärfe der Reactionen. Dieselben werden auch von organischen Säuren (Milchsäure und Essigsäure), allerdings erst bei höherer Concentration dieser Gemenge, gegeben. Diese obengenannten Umstände und die relative Umständlichkeit des Verfahrens empfehlen die Verwendung am Krankenbette nicht. Schliesslich leistet die Reaction mit Methylanilinviolett, Congoroth, Phloroglucin-Vanillin, Benzopurpurin oder Brillantgrün auch dieselben Dienste, und ist ihre Verwendung rasch und einfach durchzuführen.

b) Quantitative Bestimmung der freien Salzsäure.

Sie kann auf dem äusserst umständlichen, von *Bidder*(5) und *C. Schmidt*(5) gewählten Wege bestimmt werden. Man bestimmt alle im Magensafte befindlichen Säuren und Basen quantitativ, berechnet dann die Menge aller gefundenen Basen und Säuren auf 100 cm.^{3} Flüssigkeit und vergleicht die Aequivalente der gefundenen Basen mit denen der Säuren. Die dann noch übrige Salzsäure ist als die Menge der vorhandenen, freien Salzsäure anzusehen.

Eine weitere Methode zum quantitativen Nachweise der Salzsäure beruht auf der Eigenschaft dieser Säure, in Aether unlöslich, der organischen Säuren, in Aether löslich zu sein. *Richet*(6) hat nach dem Vorschlage von *Berthelot* dieses Verhalten zum Nach-

---

(1) *Uffelmann*, Deutsches Archiv f. klin. Med. *26*, 431, 1880. — (2) *Uffelmann*, Zeitschr. f. klin. Med. *8*, 393, 1884. — (3) *Kahler*, Prager med. Wochenschr. *12*, 271, 279, 1887. — (4) *Kraus*, Prager med. Wochenschr. *13*, 439, 1888. — (5) *Bidder* und *C. Schmidt*, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel, S. 44, 1852. — (6) *Richet*, Du suc gastrique chez l'homme et les animaux, ses propriétés chimiques et physiol. Paris 1878.

weise der Salzsäure benützt. Er schüttelte Magensaft mit Aether aus und bestimmte durch Titration quantitativ die in den letzteren übergegangene und die in der wässerigen Lösung verbliebene Säuremenge.

v. Mering(1) und *Cahn*(1) haben die flüchtigen Säuren durch Destillation, die Milchsäure durch Extraction mit Aether bestimmt, die von organischer Säure freie Salzsäure an Cinchonin gebunden, das gebildete salzsaure Cinchonin mit Chloroform ausgeschüttelt und schliesslich die Salzsäure als Chlorsilber gewogen. *Köster*(2) versucht, die Salzsäure im Magensafte quantitativ zu bestimmen durch Titration des mit Methylanilinviolett versetzten Magensaftes mit Alkalien. Auch *Günzburg's* Reagens lässt sich nach *Ewald*(3) zur annähernden, quantitativen Bestimmung der Salzsäure benützen.

I. Methode von *Leo.*

Dieselbe ist schon beschrieben worden (Siehe S. 146). Falls Fettsäuren (Siehe S. 162) und Milchsäure (Siehe S. 261) vorhanden sind, müssen die für diese Säuren gefundenen Werte von dem Wert, welcher die Gesammtacidität ergab, abgezogen werden. Die Differenz ergibt den Wert für die Salzsäure. Nach Beobachtungen, welche *Kossler*(4) ausgeführt hat, erhält man brauchbare Zahlen. Sie ergibt die Werte für die physiologisch wirksame Salzsäure (Siehe S. 158) *(Kossler)*; das Gleiche gilt auch für die noch zu beschreibende Methode von *Sjöqvist.*

II. Methode von *Sjöqvist.*

Sjöqvist(5) hat ein Verfahren zur Bestimmung der freien Salzsäure des Mageninhaltes ausgearbeitet, welches auf folgenden Principien beruht: Die im Magensafte enthaltenen Säuren werden durch Zusatz von kohlensaurem Baryt in ihre Barytsalze übergeführt. Bei der nachfolgenden Veraschung liefern die Barytsalze der organischen Säuren kohlensauren Baryt, während das aus der Salzsäure gebildete Chlorbarium unverändert bleibt. Durch Extraction der Asche mit heissem Wasser trennt man das Chlorbarium von dem im Wasser unlöslichen, aus den Barytsalzen der organischen Säuren gebildeten Bariumcarbonat und bestimmt die Menge des Chlorbariums durch die Titrierung mit Chromatlösung. *Sjöqvist* geht folgendermassen vor: 10 cm.³ filtrierten Mageninhaltes werden in eine Platin- oder Silberschale gebracht und chlorfreier, kohlensaurer Baryt im Ueberschusse zugesetzt, die Flüssigkeit bei gelindem Feuer zur Trockene eingedampft, der Rückstand verkohlt und einige Minuten geglüht. Nach dem Erkalten wird die Kohle mit 10 cm.³ Wassers versetzt, das Gemenge zerrieben und wiederholt mit heissem Wasser extrahiert, die Extracte filtriert, bis die Menge des Filtrates 50 cm.³ beträgt. Dann bestimmt man die Menge des darin enthaltenen Baryts durch Titrieren mit doppeltchromsaurem Kalium. Dieser Körper gibt mit Bariumsalzen einen in Wasser und

(1) *v. Mering* und *Cahn*, Deutsches Archiv für klin. Medicin, *39*, 233, 1886. — (2) *Köster*, l. c. S. 150. — (3) *Ewald*, Klinik der Verdauungskrankheiten, *2*, 25, 1887, Hirschwald, Berlin. — (4) *Kossler*, Zeitschr. f. physiologische Chemie (siehe die demnächst dort erscheinende Arbeit). — (5) *Sjöqvist*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *13*, 1, 1889.

Essigsäure unlöslichen, in Salzsäure löslichen Niederschlag von chromsaurem Baryt. Man setzt nun so lange aus einer Bürette eine Lösung von doppeltchromsaurem Kalium von bekanntem Gehalte zu, bis der vorhandene Baryt als chromsaurer Baryt gefällt ist. Wenn überschüssiges, doppeltchromsaures Kalium vorhanden ist, nimmt die Flüssigkeit eine intensiv röthliche Farbe an, doch ist in dieser Art die Endreaction schwer zu erkennen. Zu diesem Zwecke eignet sich das Tetramethylparaphenyldiaminpapier (Tetrapapier), welches die Eigenschaft hat, mit oxydierenden Substanzen behandelt, eine blaue Farbe anzunehmen. Es wird also auch bei Anwesenheit von doppeltchromsaurem Kali sich blau färben. Zur Ausführung dieser Titrierung versetzt man das Filtrat mit einem Viertel oder Drittel seines Volumens mit Weingeist und 3—4 cm.^{3} einer essigsauren Lösung, welche 10 % Essigsäure und 10 % Natriumacetat enthält, titriert dieselbe mit einer Chromatlösung, welche im Liter 8·5 grm. doppeltchromsaures Kali enthält, so lange, bis das oben erwähnte Reagens eine Spur einer blauen Färbung zeigt. Der Zusatz von Alkohol und freie Essigsäure enthaltendem Natriumacetat hat den Zweck, die Bildung des Niederschlages von chromsaurem Baryt zu fördern, weiter die Bildung von chromsaurem Kalke aus den etwa vorhandenen Kalksalzen und von freier Salzsäure zu verhindern. Aus der Menge des verbrauchten doppeltchromsauren Kaliums wird die Menge des gebildeten Baryts und weiter daraus die Menge der vorhandenen Salzsäure berechnet (1). Nach meinen Erfahrungen hat die Ausführung der Methode in dieser Form gewisse Schwierigkeiten, lässt dem subjectiven Ermessen des Beobachters zu viel Spielraum und steht an Genauigkeit weit der Modification nach, in welcher ich sie bereits seit längerer Zeit verwende.

III. Modificierte Methode von *Sjöqvist* nach *v. Jaksch.*

Nach Versuchen, die ich ausgeführt habe, ist es zweckmässiger, das erhaltene Chlorbarium als schwefelsauren Baryt zu wägen und aus der Menge des erhaltenen schwefelsauren Baryts die Menge der in 10 cm.^{3} vorhandenen Salzsäure zu berechnen. Zu diesem Zwecke wird der unfiltrierte Magensaft in einem Platin- oder Nickeltiegel mit etwas Lackmustinctur versetzt, chlorfreier, kohlensaurer Baryt eingetragen, bis die Flüssigkeit nicht mehr roth erscheint, und die Flüssigkeit am Wasserbad zur Trockene eingedampft, dann der Rückstand über freiem Feuer verbrannt, kurze Zeit geglüht, nach dem Erkalten wiederholt mit heissem Wasser extrahiert, filtriert, das Filtrat am Wasserbade etwas eingedampft, bis es circa 100 cm.^{3} beträgt. Die Flüssigkeit wird mit verdünnter Schwefelsäure versetzt, der entstandene

(1) Vergl. auch *Katz*, Wiener med. Wochenschr. Nr. 51 (Sonderabdruck), 1890.

Niederschlag (schwefelsaurer Baryt) auf ein aschefreies, dichtes Filter (1) gebracht, mit Wasser ausgewaschen und dann im Platintiegel geglüht und unter den bekannten Cautelen gewonnen *(v. Jaksch)* (2). Die Bestimmung wird in folgender Weise berechnet: 233 Gewichtstheile schwefelsauren Baryts ($BaSO_4$) entsprechen 73 Gewichtstheilen Salzsäure (HCl). Die Menge der in 10 cm.³ Magensaft enthaltenen Salzsäure wird nach folgender Formel berechnet:

$$x = \frac{73}{233} \times M = 0{\cdot}3132 \times M.$$

M = die Menge des in 10 cm.³ Magensaftes gefundenen schwefelsauren Baryts.

x = die Menge der gesuchten Salzsäure in 10 cm.³.

Die Methode lässt sich relativ rasch durchführen. Man kann bei einigem Fleisse innerhalb 24 Stunden bequem 3—4 Bestimmungen ausführen. Die Methode ist — wie auch andere Autoren bestätigt haben [*Leo* (3), *Leubuscher* (4), *Pfungen* (5)] — sehr exact. Die ihr gemachten Vorwürfe der Umständlichkeit sind unbegründet (6). Durch diese Methode wird die freie, respective die mit dem organischen Verdauungsmateriale (Eiweisskörper) in Verbindung tretende Menge Salzsäure uns angezeigt. Allerdings muss bemerkt werden, dass, wie es scheint, Eiweisskörper existieren, welche mit der Salzsäure solche Verbindungen eingehen, dass nun durch diese Methode die vorhandene Salzsäure nicht mehr nachgewiesen werden kann (7). Doch kommen derartige Verhältnisse nach meinen Versuchen für die Verdauung nicht in Betracht. *Leo* (8) hat in jüngster Zeit gegen das Princip der Methode von *Sjöqvist* sehr schwerwiegende Bedenken vorgebracht, wodurch die Zuverlässigkeit dieser Methode auch in der hier angeführten Modfication erschüttert wird. Untersuchungen von *Kossler* (9) haben die Richtigkeit von *Leo's* Angaben erbracht, und zwar scheint sie nicht brauchbar zu sein bei Gegenwart von Phosphaten, wodurch ihre Anwendbarkeit wesentliche Einschränkungen erleidet. Allerdings werden davon nur die absoluten Zahlwerte berührt, welche mit dieser Methode erhalten wurden. Die Thatsachen, welche auf Grund dieser Methode aufgefunden wurden, werden in Geltung bleiben. Uebrigens haben Beobachtungen von *Rosenheim* (10) gezeigt, dass diese von *Leo* an der Methode nachgewiesenen Fehler beim Gebrauche am Krankenbette sich nicht geltend machen.

(1) Die Filterpapiere Nr. 597 der Firma *Schleicher* und *Schüll* eignen sich vorzüglich zu diesem Zwecke. — (2) *v. Jaksch*, Sitzungsberichte der kaiserl. Akademie der Wissensch. *99* (Sonderabdruck), 1889. — (3) *Leo*, Diagnostik der Krankheiten der Verdauungsorgane, S. 111, Hirschwald, Berlin 1890. — (4) *Leubuscher*, Congress f. innere Medicin, *10*, 387, 1891. — (5) *v. Pfungen*, Zeitschr. f. klin. Med. *19*, Supplementheft, 224, 1891. — (6) Siehe *Mayer*, Dissert. Schade, Berlin 1890. — (7) *v. Jaksch*, Wiener klin. Wochenschr. *4*, 205, 1891. — (8) *Leo*, Deutsche med. Wochenschr. *17*, 145, 1891. — (9) *Kossler*, l. c. S. 147. — (10) *Rosenheim*, Deutsche med. Wochenschr. *17*, 1323, 1891.

Die Modificationen, welche von *Salkowski* (1) und *Fawitzky* (1), ferner *Boas* (2) der Methode gegeben wurden, scheinen mir keine besonderen Vortheile zu bieten. Ueber *Bourget's* Vorgehen (3) habe ich keine eigenen Erfahrungen. Die Methode von *Winter* (4) und *Wagner* (4) ergab nach *Kossler* (5) etwas zu hohe Werte für die freie und an Eiweiss gebundene Salzsäure.

IV. Methode von *A. Braun* (6).

Man bestimmt zunächst in einer bestimmten Menge (5 cm.³) des filtrierten Magensaftes durch Titrieren mit $^1/_{10}$ Normalnatronlauge in der auf S. 145 beschriebenen Weise die Acidität. Einer zweiten Probe von gleichfalls 5 cm.³ wird etwas mehr Natronlauge zugesetzt, als die Neutralisation nach Massgabe der ersten Probe erfordert. Diese Flüssigkeit wird verascht (Siehe S. 154), und die Asche wird dann durch Zusatz von soviel Cubikcentimetern $^1/_{10}$ Normalschwefelsäure als vorher zum Alkalisieren der Probe an $^1/_{10}$ Normalnatronlauge gebraucht wurde, gelöst, die Lösung erwärmt, damit die Kohlensäure entweicht, und dann nach Zusatz von Phenolphtaleinlösung mit $^1/_{10}$ Normallauge titriert. Die Menge der nun verbrauchten Cubikcentimeter $^1/_{10}$ Normalnatronlauge, multipliciert mit 0·00365 (Siehe S. 147), ergibt die Menge Salzsäure in 5 cm.³ Magensaft. Diese Methode fusst auf ähnlichen Principien wie *Sjöqvist's* Methode, sie ist nach Beobachtungen von *Kossler* (7) nicht genau, da zugleich die Acidität des saueren Phosphates mitbestimmt wird.

V. Methode von *F. A. Hoffmann* (8).

Er verwendet die Eigenschaft der Salzsäure, Rohrzucker zu invertieren, d. h. in Dextrose und Laevulose zu spalten, wodurch das optische Drehungsvermögen solcher Lösungen verändert wird, zur Bestimmung der im Mageninhalte vorhandenen Salzsäure. Zu diesem Zwecke werden 4 Mischungen vorbereitet. Die 1. Mischung enthält eine bekannte Menge von Rohrzucker und Salzsäure, die 2. dieselbe Menge Rohrzucker und Magensaft, die 3. reinen Magensaft, die 4. Magensaft, die gleiche Menge Rohrzucker und essigsaures Natron. Es wird in allen 4 Lösungen mittels des Polarimeters die Drehung bestimmt, dann lässt man sie einige Stunden in der Wärme stehen und bestimmt neuerdings die Drehung. Die Rechnung findet statt nach der Formel $\log A - \log (A - x) = C$. $A =$ die ursprüngliche, $x =$ die am Ende des Versuches umgewandelte Zuckermenge. Diese gewiss sehr geistreiche Methode erfordert ein exact arbeitendes Polarimeter, die Ausführung von 8 polarimetrischen Bestimmungen und eine immerhin langwierige Rechnung. Durch die Ersetzung der polarimetrischen Bestimmungen durch eine Titration mit Methylacetat ist die Methode von *Hoffmann* (9) in neuerer Zeit sehr wesentlich vereinfacht worden. Die

(1) *Salkowski* und *Fawitzky*, Virchow's Archiv, *123*, 307, 1891 und *Salkowski*, Centralbl. f. klin. Med. *12*, 90, 1891. — (2) *Boas*, Centralbl. f. klin. Med. *12*, 34, 1891. — (3) *Bourget*, Schmidt's Jahrbücher, *229*, 146 (Referat), 1891. — (4) *Wagner*, Archives de physiologie, III. *55*, Juli (Sonderabdruck), 1891. — (5) *Kossler*, l. c. S. 147. — (6) Siehe *Leube*, Specielle Diagnostik etc. S. 234, Vogel, Leipzig 1889. — (7) *Kossler* l. c. S. 147; vergl. *Dmochowski*, Internat. klin. Rundschau, *5*, 1881, 1891. — (8) *A. Hoffmann*, Centralbl. f. klin. Med. *10*, 793, 1890, *11*, 521, 1890. — (9) *A. Hoffmann*, Verhandlungen des X. internationalen Congresses, *2*, 201, Hirschwald, Berlin, vergl. *Heubner*, Jahrbuch f. Kinderheilkunde, *32*, 1. u. 2. Heft, 1889. — (10) *Kossler*, l. c. S. 147.

Studien von *Kossler* (10) haben jedoch ergeben, dass sie nur die wirklich freie, d. h. nicht an Eiweisskörper gebundene Salzsäure anzeigt.

Ausser den hier ausführlich beschriebenen Methoden zum quantitativen Nachweise der Salzsäure sind noch eine Reihe von Methoden beschrieben worden, welche aber vor den genannten keine Vortheile haben, ja zum Theile sicher minder exact, wenn vielleicht auch einfacher in der Ausführung sind als die hier beschriebenen Methoden. Hierher ist zu zählen *C. Th. Mörner's* (1) Methode, das Verfahren von *Mintz* (2), *Jolles* (3), *Kronfeld* (4) und *Czyrnianski* (5). Ueber *Lüttke's* (6) jüngst veröffentlichte im Principe nicht neue Verfahren (Bestimmung des Gesammtchlorgehaltes und der Chloride) habe ich keine Erfahrungen.

c) Die Menge der im Magensafte vorkommenden physiologisch wirksamen Salzsäure und die diagnostische Bedeutung dieses Befundes. Ueber die Mengen der Salzsäure, welche bei gesunden Menschen während der Verdauung secerniert werden, liegen nur wenige Beobachtungen vor; solche wurden von *Moritz* (7) und mir (8) und *Wohlmann* (9) ausgeführt. Aus den Versuchen, welche ich veröffentlicht habe, ergibt sich, dass die Menge der bei der Verdauung secernierten Salzsäure je nach der Qualität der Nahrung beim gesunden Kinde sehr wechselt, jedoch meist 1—3 Stunden nach der Nahrungsaufnahme ihr Maximum erreicht. Die säurebindenden Eigenschaften der Milch bringen ein langsames Ansteigen zustande, rascher steigt die Secretion nach Fleischnahrung an, am trägsten bei grosser Anfangsgeschwindigkeit nach Kohlenhydrate-Nahrung. Die grössten Werte für die physiologisch wirksame Salzsäure, 0·1615 grm. Salzsäure (Mittel aus 14 Versuchen), erhält man bei der reinen Milchnahrung, geringere, 0·1563 grm. (Mittel aus 11 Versuchen), bei Fleischnahrung, die geringsten, 0·1102 grm. Salzsäure (Mittel aus 10 Versuchen), bei Kohlenhydratnahrung in 100 cm.³ Mageninhalt. Aehnlichen Gesetzen folgt die Salzsäuresecretion auch bei gesunden Erwachsenen. So fand ich bei Verwendung der auf Seite 155 beschriebenen Methode nach Darreichung von 200 grm. Schinken nach 30 Minuten 0·0643 grm., nach 45 Minuten 0·1529 grm., nach 1 Stunde 0·0992 grm. Salzsäure in 100 cm.³ Mageninhalt. Aus diesen Beobachtungen geht hervor, dass wir bei der diagnostischen Verwertung des Befundes von Salzsäure immer darauf zu achten haben, wann der zu untersuchende Patient und was er gegessen hat. Fehlen von freier Salzsäure oder das Vorkommen nur von Spuren derselben ¼—½ Stunde nach der Nahrungsaufnahme hat keine pathologische Bedeutung. Wird aber 1—3 Stunden nach Darreichung von Fleisch oder Milch keine freie Salzsäure gefunden, so liegt eine schwere Störung der Magenfunction vor.

(1) *Mörner*, Maly's Jahresbericht, *19*, 253 (Referat), 1890. — (2) *Mintz*, Wiener klin. Wochenschr. *3*, Nr. 20, 1890. — (3) *Jolles*, Wiener med. Presse, *31*, 2008, 1890. — (4) *Kronfeld*, Wiener klin. Wochenschr. *4*, 46, 1891. — (5) *Czyrnianski*, Wiener med. Wochenschr. *40*, Nr. 20, 1890. — (6) *Lüttke*, Deutsche med. Wochenschr. *17*, 1325, 1891. — (7) *Moritz*, Archiv f. klin. Med. *44*, 277, 1889. — (8) *v. Jaksch*, l. c. S. 151. — (9) *Wohlmann*, Jahrb. f. Kinderheilkunde, *22*, 297, 1891.

Grosse Mengen von Salzsäure, ja bis 0·33%, die man 3 Stunden nach der Aufnahme von Fleisch oder Milch findet, berechtigen nicht zu dem Schlusse, dass eine Functionsstörung (Hypersecretion) vorliegt. Alle diese Sätze müssen bei der diagnostischen Verwertung dieses Befundes auch für die Beurtheilung der qualitativen Proben wohl berücksichtigt werden. Es ergibt sich weiter, dass nur jene Methoden für unsere Zwecke, und zwar für wissenschaftliche Untersuchungen brauchbar sind, welche wirklich uns jene Mengen Salzsäure aufweisen, die für die physiologischen Vorgänge in Betracht kommen. Von den Farbstoffproben entspricht keine diesen Anforderungen, doch haben sie als approximative Untersuchungsmethoden für den praktischen Arzt, weiter auf der Klinik wegen ihrer raschen Durchführbarkeit einen unleugbaren Wert. Für wissenschaftliche Untersuchungen jedoch ist 1. erforderlich, Methoden anzuwenden, welche ohne Filtration des Magensaftes die Bestimmung der Salzsäure erlauben, da durch das Filtrieren grosse Verluste an Salzsäure herbeigeführt werden (1) *(v. Jaksch)*; 2. Methoden, welche wirklich die physiologisch wirksame Salzsäure erkennen lassen. Diese Postulate werden, wie besonders die Untersuchungen von *Kossler* an künstlichen Verdauungsgemengen gezeigt haben, nur durch *Leo's* Methode erfüllt. Weitere Beobachtungen müssen lehren, ob dies auch für den Magensaft gilt. Relativ richtige Zahlen wird trotz der oben besprochenen Bedenken (Siehe S. 156) auch *Sjöqvist's* Methode in der von mir angegebenen Modification ergeben. Nach dem gegenwärtigen Standpunkt der Frage wird es sich daher empfehlen, für wissenschaftliche Untersuchungen beide Methoden neben einander in Verwendung zu ziehen. Wir kommen bei Besprechung des Verhaltens des Magensecretes bei den noch zu beschreibenden verschiedenen Erkrankungen des Magens wieder auf diese Punkte zurück.

Bezüglich der Begriffe „freie“ Salzsäure und „gebundene“ möchte ich betonen, dass ich es für zweckmässig halte, statt dessen die Bezeichnung „physiologisch wirksamer“ und „physiologisch nicht wirksamer Salzsäure“ zu setzen. Unter physiologisch wirksamer Salzsäure verstehen wir jene, welche entweder bereits ihre Wirksamkeit entfaltet und mit Eiweisskörpern in Verbindung getreten ist oder noch zur Verfügung steht, also wirklich frei ist (2).

Das Studium über die Function des Magens bei Erkrankungen der verschiedensten Art, besonders insoweit als es sich auf die Secretion der Salzsäure bezieht, also nicht bei Magenerkrankungen allein, ist in den letzten Jahren sehr vertieft worden. Soweit diese Thatsachen — vor

(1) *v. Jaksch*, l. c. siehe S. 151. — (2) Vergl. auch *R. Geigel*, Aus den Sitzungsberichten der Würzburger phys.-med. Gesellsch. (Sonderabdruck), 1891; ferner *N. C. Kjaergaard*, Maly's Jahresbericht, *19*, 258 (Referat), 1890; *Hayem* und *Winter*, Centralbl. f. klin. Med. *11*, 530 (Referat), 1890; *Salkowski* und *Kumagawa*, Virchow's Archiv, *122*, 235, 1890.

Allem diagnostisch — von Interesse sind, sollen sie hier noch Erwähnung finden. *Immermann* (1) und *Schetty* (2) fanden bei Tuberculose keine Veränderung der Magensalzsäureausscheidung. Zu ähnlichen Schlüssen kamen auch *Chelmonski* (3), *Klemperer* (4), *O. Brieger* (5), *Hildebrand* (6) und *Schwalbe* (7). *Grusdew* (8) jedoch fand den Säuregehalt erniedrigt. *Hüfler's* (9) Angaben, dass bei Herzkranken freie Säure fehlt, sind durch *Einhorn* (10), *Adler* (11) und *Stern* (11) nicht bestätigt worden.

Biernacki (12) hat bei den Nierenkranken häufig eine beträchtliche Abnahme der Salzsäuresecretion gefunden, und stehen diese Angaben in Uebereinstimmung mit Beobachtungen, welche ich (13) gemacht habe. Ein sehr grosses einschlägiges Material hat *Lenhartz* (14) gesammelt. Bei acuten und chronischen Dyspepsien wurde überaus häufig freie Salzsäure ganz vermisst, bei Chlorose in 45·6 % der Fälle, wechselnd war das Verhalten bei Ulcus ventriculi u. s. w.

Aus allen diesen Beobachtungen geht hervor, dass das Fehlen oder Vorkommen von freier Salzsäure ein äusserst vieldeutiges Symptom ist, welches nur unter Berücksichtigung aller Nebenumstände zur Diagnose verwendet werden darf. Doch muss ich hier nochmals betonen, dass es wünschenswert wäre, derartige Versuche quantitativ, mit einwurfsfreien Methoden und unter Berücksichtigung der auf S. 158 u. 159 angegebenen Cautelen zu wiederholen, dann werden sich wohl sicher einfache Beziehungen zwischen Salzsäurebefund und Magen- und Allgemeinerkrankungen gewinnen und aufstellen lassen. Vorläufig können wir nur sagen, dass das Fehlen von Salzsäure im Magensecrete einerseits, das Vorkommen von Hypersecretion andererseits wichtige diagnostische Behelfe, deren Bedeutung noch besprochen werden wird, darstellen (15). Bezüglich der diagnostisch brauchbaren Einzelangaben verweise ich auf S. 170—174.

d) Organische Säuren. Es kommen in Betracht: Milchsäure, Essigsäure und Buttersäure.

I. Milchsäure.

a) Qualitativer Nachweis. Zum Nachweise im Magensecrete direct ist die Probe mit Eisenchlorid und Carbol empfohlen worden

(1) *Immermann*, Bericht des Congresses für innere Medicin, *8*, 219, 1889. — (2) *Schetty*, Deutsches Archiv f. klin. Med. *44*, 219, 1890. — (3) *Chelmonski*, Schmidt's Jahrbücher, *226*, 134 (Referat), 1890. — (4) *Klemperer*, Berliner klin. Wochenschr. *26*, 11, 1889. — (5) *O. Brieger*, Deutsche med. Wochenschr. *15*, 14, 1883. — (6) *Hildebrand*, ibidem, *15*, 15, 1889. — (7) *Schwalbe*, Virchow's Archiv, *117*, 310, 1889. — (8) *Grusdew*, Centralbl. f. klin. Med. *11*, 92 (Referat), 1890. — (9) *Hufler*, Münchener med. Wochenschr. *36*, 561, 1889. — (10) *Einhorn*, Berliner klin. Wochenschr. *26*, 1042, 1889. — (11) *Adler* und *Stern*, Berliner klin. Wochenschr. *26*, 1003, 1889. — (12) *Biernacki*, Centralbl. f. klin. Med. *11*, 205, 1889. — (13) *R. v. Jaksch*, Real-Encyclopädie der gesammten Heilkunde, *22*, 90, 1890. — (14) *Lenhartz*, Schmidt's Jahrbücher, *225*, 277, 1890 und Deutsche med. Wochenschr. Nr. 6 u. 7, 1890. — (15) Vergl. *Leo*, l. c. S. 140 und *Boas*, Allgemeine Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten, S. 120, Thieme, Leipzig 1890.

[*Uffelmann* (1), *Kredel* (2)]. Man mischt 10 cm.³ einer 4% Carbollösung mit 20 cm.³ Wasser und setzt einige Tropfen Eisenchloridlösung hinzu, die dabei entstandene amethystblaue Farbe wird durch geringe Mengen von Milchsäure in Gelb überführt. Nach brieflichen Mittheilungen von *Fr. Müller* ist die Probe unzuverlässig, indem Traubenzucker und eine Reihe anderer Substanzen sich ähnlich verhalten. Im gleichen Sinne äussert sich auch *Ewald* (3), welcher angibt, dass auch durch Alkohol, Zucker und phosphorsaure Salze dieselbe Reaction bedingt werden kann. Ich kann auf Grund eigener Untersuchungen die Richtigkeit der Angaben von *Fr. Müller* und *Ewald* bestätigen.

Ein weiteres Reagens auf Milchsäure ist nach *Uffelmann's* Beobachtung (4) eine sehr verdünnte Lösung von Eisenchlorid, und zwar 2—5 Tropfen einer wässerigen Lösung von Eisenchlorid in 50 cm.³ Wasser (5). Eine solche kaum gelbgefärbte Lösung wird durch Zusatz von verdünnter Salzsäure, Buttersäure oder Essigsäure nicht verändert; bei Hinzufügen von verdünnter Milchsäure wird sie stärker gelb gefärbt. Um die Milchsäure im Magensafte mit Sicherheit nachzuweisen, ist es zweckmässig, den Destillationsrückstand (Siehe unten) des Magensaftes mit Aether zu extrahieren, in welchem die Säure sich löst und nach den an anderen Orten (Siehe den Abschnitt Harn) beschriebenen Methoden erkannt werden kann.

b) Quantitative Bestimmung. Dieselbe kann nach der Methode von *Cahn* und *Mering* (Siehe S. 154) ausgeführt werden, oder man benützt das Vorgehen, welches *Leo* (6) in seinem Buche anführt: 10 cm.³ Magensaft werden nach Entfernen der Fettsäuren (Siehe S. 162) mit je 100 cm.³ Aether im Scheidetrichter sechsmal extrahiert, die gewonnenen ätherischen Extracte vereinigt, der Aether durch Stehen an der Luft oder in einem mit warmem Wasser — ohne Flamme! — gefüllten Wasserbad verdunstet, der Rückstand in Wasser gelöst und mittels $^1/_{10}$ Normalnatronlauge seine Acidität bestimmt. Aus der Acidität, da 1 cm.³ Normalnatronlauge 0·090 grm. Milchsäure entspricht, kann man die Menge der vorhandenen Milchsäure bestimmen, indem man die Zahl der verbrauchten Cubikcentimeter Lauge mit 0·090 multipliciert.

II. Buttersäure und Essigsäure.

a) Qualitativer Nachweis. *Uffelmann* empfiehlt, den Mageninhalt mit Aether zu extrahieren und im Aetherextract die Buttersäure und Essigsäure durch den Geruch nachzuweisen. Zur Isolierung von Buttersäure und Essigsäure ist der Magensaft der Destillation zu unter-

(1) *Uffelmann*, l. c. S. 153. — (2) *Kredel*, Zeitschr. f. klin. Med. *7*, 592, 1884. — (3) *Ewald*, Klinik der Verdauungskrankheiten. *2*, 27, 1888, Hirschwald, Berlin. — (4) *Uffelmann*, l. c. S. 153. — (5) Siehe auch *Grundzach*, Virchow's Archiv, *11*, 605, 1888. — (6) *Leo*, l. c. siehe S. 114.

werfen; im Destillate kann Essigsäure und Buttersäure genau nach dem von mir für den Harn beschriebenen Vorgehen auch quantitativ nachgewiesen werden (1). Nach *Hammarsten* (2) soll man den Mageninhalt nicht direct destillieren, sondern ihn zunächst mit Natronlauge neutralisieren, dann mit Alkohol extrahieren und sonst so vorgehen, wie es von mir für den Nachweis von Fettsäuren im Harne beschrieben wird. Man vermeidet dann den Fehler, dass allenfalls aus Eiweiss entstandene Fettsäuren mit in Rechnung kommen.

Nach *Uffelmann* (3) kann man in folgender Weise den Magensaft methodisch auf die Anwesenheit von freien Säuren prüfen. Der Mageninhalt wird filtriert, seine Reaction geprüft und, falls er sauer reagiert, in folgender Weise untersucht: Zunächst wird die Gesammtacidität durch Titrieren mit $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge bestimmt, dann eine Portion mit verdünnter Eisenchloridlösung auf die Anwesenheit von Milchsäure geprüft. Eine weitere Probe wird mit dem Heidelbeerfarbstoff-Reagenspapiere auf freie Salzsäure geprüft. Rosafärbung bei geringer Acidität deutet, falls sie auf Zusatz von Aether bestehen bleibt, auf Vorhandensein von Salzsäure, vollständiges Verschwinden derselben nach Aetherbehandlung auf die Anwesenheit von grösseren Mengen Milchsäure, Buttersäure und Essigsäure. In ähnlicher, ganz brauchbarer Weise geht auch *Riegel* (4) und *Köster* (5) vor; noch zweckmässiger zum Nachweise von organischen und anorganischen Säuren überhaupt ist das Vorgehen, welches ich auf S. 151 beschrieben habe.

b) Quantitativer Nachweis. *Leo* (6) empfiehlt 10 cm.³ des filtrierten Magensaftes, nachdem man in 10 cm.³ desselben Magensaftes (Siehe S. 146) die Gesammtacidität bestimmt hat, zu kochen, bis die entweichenden Dämpfe nicht mehr sauer reagieren und dann den kühl gewordenen Rückstand mit $^1/_{10}$ Normallauge zu titrieren, die Differenz zwischen dem Resultate dieser Titrierung und dem Resultate der Gesammtacidität-Bestimmung ergibt die Menge der vorhandenen Fettsäuren. Die Methode ist nicht absolut genau, da bei energischem Kochen auch Salzsäure entweicht.

4. Eiweisskörper. In dem Mageninhalte werden zur Zeit der Verdauung sich theils aus der Nahrung stammende, theils durch die Verdauung gebildete Eiweisskörper finden. Wegen der klinischen Wichtigkeit, welche heute schon der Nachweis dieser Eiweisskörper im verdauenden Magen zur Beurtheilung der Functionen des Magens gewonnen hat, sollen dieselben hier kurz angeführt werden. Zu diesem

(1) Siehe Abschnitt VII. — (2) *Hammarsten*, Lehrbuch der physiol. Chemie, S. 104, Bergmann, Wiesbaden 1891. — (3) *Uffelmann*, l. c. S. 153. — (4) *Riegel*, Zeitschr. f. klin. Med. *11*, 167, 1886. — (5) *Köster*, l. c. S. 150. — (6) *Leo*, Centralbl. f. d. med. Wissensch. *27*, Nr. 26, 1889.

Zwecke ist es unumgänglich nothwendig, einige Thatsachen aus der Verdauungslehre vorauszuschicken. Man kann die Verdauung in zwei Stadien eintheilen: Eine erste Periode, welche vorwiegend der Verdauung des Amylums gewidmet ist und bei der aus diesem Körper gebildete Producte (Siehe S. 165) und ausserdem Milchsäure auftreten. Diese Periode hält nur kurze Zeit an (15—20 Minuten). Die zweite Periode beginnt mit der Secretion eines kräftig wirkenden Magensaftes und des Pepsins und hat den Zweck, die aus der Nahrung eingeführten Eiweisskörper zu verdauen. Diese zwei Phasen gehen allmählig in einander über. Bei den Autoren herrscht noch keine Einigkeit, ob nur in der ersten Periode sich Milchsäure findet *(Ewald, Boas* und Andere) oder auch in der zweiten Periode der normalen Verdauung neben dem vorwiegenden Auftreten von Salzsäure *(v. Mering* und *Cahn, Ritter* und *Hirsch)*. Es scheint übrigens, dass zum Theil eine Säure die andere, wenigstens was ihre eiweisslösenden Eigenschaften betrifft, ersetzen kann *(Feranini)* (1). Um derartige Versuche an gesunden oder kranken Individuen auszuführen, lässt man dieselben bei nüchternem Magen eine Probemahlzeit nehmen, die nach *Ewald* aus einer trockenen Semmel, etwas Wasser, am besten einem dünnen Theeaufgusse besteht, oder man verwendet die von *Leube* und *Riegel* empfohlenen Probemahlzeiten, bei welchen ein aus Wassersuppe, Gries- oder Mehlsuppe und Fleisch bestehendes Mahl eingenommen wird. Das Vorgehen von *Ewald* hat den Vorzug, dass bereits nach einer Stunde der Magen auf der Höhe der Verdauung sich befindet, während nach *Leube's* und *Riegel's* Probemahlzeiten dieselbe erst nach 4—6 Stunden eintritt, und darum erst zu dieser Zeit die Untersuchung vorgenommen werden kann. Um diese vorzunehmen, wird der Mageninhalt nach dem auf Seite 141 beschriebenen Verfahren entleert. Diese Probemahlzeit ist für manche Zwecke ganz brauchbar. *Klemperer* (2), desgleichen ich (3) haben Milch als Probemahlzeit empfohlen. Ich möchte im allgemeinen rathen, möglichst einfache Probemahlzeiten, die je nach der vorzunehmenden Untersuchung bloss aus einem Eiweisskörper, z. B. Eieralbumin oder einem Kohlehydrate etc. bestehen, in Verwendung zu ziehen. Die Eiweisskörper, welche in Betracht kommen, sind: Albumin, Syntonin, Hemialbumosen und Pepton.

Das Albumin und die Hemialbumosen kann man nach dem im Abschnitte Harn angegebenen Verfahren nachweisen. Für den Nachweis des Peptons genügt bei Fehlen dieser Eiweisskörper und des Syntonins das positive Eintreten der Biuretreaction. Weist man andere Eiweisskörper mittels der im Abschnitte Harn beschriebenen Methoden nach,

(1) *Feranini*, Centralbl. f. klin. Med. *11*, 196 (Referat), 1890. — (2) *Klemperer*, Charité-Annalen, *14*, 228, 1889. — (3) *v. Jaksch*, Zeitschr. f. klin. Med. *17*, 393, 1890.

insbesondere durch die Hitze fällbare (Albumin, auch das im Harne nicht vorkommende Syntonin), so müssen diese, falls überhaupt genügende Mengen des Untersuchungsmateriales vorliegen, nach den im Abschnitte Harn geschilderten Methoden entfernt werden. Das Filtrat dieser Flüssigkeiten kann man dann direct — ohne vorhergehende Fällung mit Phosphorwolframsäure — zur Ausführung der Biuretprobe verwenden. Zum Nachweise von Syntonin empfiehlt sich am meisten seine Eigenschaft, aus sauren Lösungen bereits durch Neutralisation dieser Lösungen ausgefällt zu werden. Circa 30—40 cm.³ Mageninhalt genügen bei einiger Geschicklichkeit zu einer solchen Untersuchung. Uebrigens findet man in den uns bei pathologischen Fällen zur Untersuchung vorliegenden Magensecreten, desgleichen in den späteren Stunden nach den Probemahlzeiten fast immer nur Pepton.

Dieses hier beschriebene Verfahren wurde von mir wiederholt bei der Untersuchung von Mageninhalt bei Magenectasien verwendet.

5. **Harnstoff.** Handelt es sich um Nachweis von Harnstoff, so ist es am besten, eine der Methoden zu benützen, welche beim Nachweis von Harnstoff im Blute (Siehe S. 75) genannt wurden. Grössere Mengen dieses Körpers wurden bei der Uraemie im Mageninhalte gefunden.

6. **Ammoniak.** In seltenen Fällen treten im Magen grössere Mengen von Ammonsalzen auf. Zum Nachweise derselben entfernt man nach der von *Salkowski* (1) angegebenen Methode zunächst die Eiweisskörper und bestimmt dann das Ammoniak. Sie ist nur verwendbar, wenn man grössere Mengen Magensecretes, resp. Erbrochenes zur Hand hat. Man nimmt 50 cm.³ Mageninhalt, fügt dazu 20 grm. reines, pulverisiertes Kochsalz und 100 cm.³ einer Mischung von 7 Volumen gesättigter Chlornatriumlösung und 1 Volumen Essigsäure (von 1·040 specifischem Gewicht), mischt, lässt das Gemenge 15—20 Minuten stehen, misst das Gesammtvolumen der Mischung und filtriert dasselbe. Von dem dann eiweissfreien Filtrate werden 50—100 cm.³ abgemessen, mit Kalkmilch versetzt und unter eine Glasglocke gebracht, in welcher sich eine abgemessene Menge $^1/_{100}$ Normalsäure befindet. Dieselbe wird nach Ablauf von 3—5 Tagen mit durch Rosolsäure gefärbtem $^1/_{100}$ Normalalkali zurücktitriert und auf diesem Wege die Menge des vorhandenen Ammoniaks quantitativ bestimmt (2).

Dasselbe Vorgehen lässt sich auch zum Nachweise von Ammonsalzen im Blute und in den Secreten verwenden.

---

(1) *Salkowski,* Centralbl. f. d. med. Wissensch. *18,* 690, 1880. — (2) Näheres über diese Methode siehe: *Hoppe-Seyler,* Handb. der physiol. und pathol.-chem. Analyse, l. c. siehe S. 348; *Huppert, Neubauer* und *Vogel,* Anleitung zur Analyse des Harns etc. S. 458, 9. Aufl., 1890.

7. Kohlehydrate. Auch Traubenzucker, theils durch die Nahrung eingeführt, theils entstanden aus Amylum durch Einwirkung des verschluckten Speichels, kann im Magen sich vorfinden. Bei Hypersecretion der Salzsäure kann übrigens diese Einwirkung des in den Magen gelangten Speichels aufgehoben werden [*Riegel*(1), *Ewald*(2)]. Der Nachweis wird nach Entfernung der Eiweisskörper wie beim Nachweise von Zucker im Blute (S. 79) geführt.

Es möge übrigens hier noch der Amylumverdauung und der daraus entstandenen Zwischenproducte gedacht werden. Geht die Verdauung normal von statten, so sind bereits nach einer Stunde weder Amylum (Blaufärbung mit Jod-Jodkaliumlösung), noch seine Zwischenproducte (Erythrodextrin) (Rothfärbung mit Jod-Jodkaliumlösung) mit dem genannten Reagens nachzuweisen. Wir erhalten also mit dem Filtrate eines solchen Magensaftes keine blaue oder rothe Reaction mit Jod-Jodkaliumlösung. Ein Eintreten einer solchen zu dieser Zeit spricht für eine Verzögerung der Amylumverdauung, die bedingt sein kann durch einen geringen Gehalt des Speichels an Diastase oder durch einen vom Anfange der Verdauung vorhandenen, zu grossen Gehalt des Magens an freier Säure [*Ewald*(3), *Boas*(3), *Rosenheim*(4)]. Uebrigens findet man auch bei normaler Verdauung zu dieser Zeit nach Genuss von amylumhältigen Substanzen mit der mikrochemischen Reaction nachweisbare Amylumpartikelchen (Siehe S. 168).

5. Prüfung der Resorptionsfähigkeit des Magens. Um die Resorptionsfähigkeit, also die Art dieser Functoin des Magnes zu prüfen, haben *Penzoldt*(5) und *Faber*(5) folgendes brauchbares Verfahren angegeben: 0·1 grm. in Kapseln eingeschlossenes Jodkalium wird dem Kranken in den Magen gebracht. Es wird nun der Speichel alle 2—3 Minuten auf das Auftreten von Jod geprüft. Man bringt eine geringe Menge desselben auf mit Stärkekleister getränktes Filtrierpapier und fügt dann einen Tropfen rauchender Salpetersäure hinzu; falls bereits Jod übergegangen ist — was nach 8—15 Minuten aufzutreten pflegt — nimmt das mit Stärkekleister getränkte Papier eine blaue Färbung an. Nach *P. Zweifel*(6) ist bei Erkrankungen des Magens verschiedenster Art (Magendilatation, Krebs, Geschwür), desgleichen bei febrilen Zuständen die Resorptionszeit verlängert. Da diese Methode gewiss klinisches Interesse hat, habe ich sie hier aufgenommen.

(1) *Riegel*, l. c. siehe S. 144. — (2) *Ewald*, Berliner klin. Wochenschr. **23**, 825, 846, 1886. — (3) *Ewald* und *Boas*, Centralbl. für die med. Wissensch. **26**, 273, 1888. — (4) *Rosenheim*, ibid. **25**, 865, 1887, **26**, 273, 1888 und Virchow's Archiv, **111**, 414, 1888. — (5) *Penzoldt* und *Faber*, Berliner klin. Wochenschr. **19**, 363, 1882, vergl. auch S. 136. — (6) *P. Zweifel*, Deutsches Archiv f. klin. Med. **39**, 349, 1886.

6. Prüfung der motorischen Function des Magens. Zu diesem Zwecke sind verschiedene Methoden, so von *Leube* (1), *Klemperer* (2) *Sievers* (3) und *Ewald* (3) angegeben worden. Nach *Leube* ist eine Herabsetzung der motorischen Function des Magens erwiesen, wenn man 7 Stunden nach der Nahrungsaufnahme noch mittels der Sonde Inhalt nachweisen kann. *Klemperer's* Methode ist nicht zu empfehlen, weil die meisten Patienten dieselbe zurückweisen. *Ewald* bringt 1 grm. Salol in Gelatinekapseln in den Magen; im Dünndarme erst wird das Salol gespalten in Phenol und Salicylsäure, dieselbe geht rasch in den Harn über und kann dort durch Eisenchloridlösung nachgewiesen werden. (Vergleiche den Abschnitt Harn.) Es zeigt also das erste Auftreten der Reaction im Harn an, dass der Eintritt von Mageninhalt in den Darm stattgefunden hat. Bei Gesunden beträgt diese Zeit 40 bis 60 Minuten, bei Kranken mit Magendilatation und Magenatonie tritt die Reaction erst viel später ein. Die Methode ergibt, wie ganz schlagende Beobachtungen von *Wotitzky* (4) an meiner Klinik gelehrt haben, keine diagnostisch brauchbaren Resultate (5).

7. Uebersichtlicher Gang einer chemischen Untersuchung des Magensaftes. Selten wird man, wegen des Mangels an dem entsprechenden Materiale, Gelegenheit haben, den ganzen Gang der Untersuchung in der Weise auszuführen, wie er nun nochmals kurz aufgeführt werden soll. Ich empfehle dann, das durch wiederholte Untersuchungen, d. h. Magenausspülungen, Probemahlzeiten (Siehe S. 163) etc. erhaltene Material successive in der Weise zu verwerten:

1. Man prüft zunächst die Reaction des Magensaftes;

2. ein aliquoter Theil des Filtrates, am besten 10 cm.^{3}, wird zur Aciditätsbestimmung verwendet;

3. weitere 10 cm.^{3} werden auf die Anwesenheit von Pepsin, Lab, Labzymogen untersucht;

4. Prüfung auf freie Salzsäure mittels Benzopurpurin, Congoroth, Phloroglucin und Vanillin; eventuell wird auch die quantitative Bestimmung der Salzsäure nach den auf S. 154 beschriebenen Methoden vorgenommen;

5. weiters wird eine vorläufige Prüfung auf Milchsäure, Essigsäure und Buttersäure nach den auf S. 160 und 161 angegebenen Methoden ausgeführt;

(1) *Leube*, Deutsches Archiv f. klin. Med. *33*, 1, 1883. — (2) *Klemperer*, Deutsche med. Wochenschr. *14*, 962, 1888. — (3) *Sievers* und *Ewald*, Therapeutische Monatshefte, *1*, 289, 1887; *Ewald*, Deutsche med. Wochenschr. *15*, 211, 1889, Berliner klin. Wochenschr. *26*, 977, 1889. — (4) *Wotitzky*, Prager med. Wochenschr. *16*, 355, 1891. — (5) Vergl. *Fal*, Wiener med. Wochenschr. *2*, 922, 1889; *Leo*, l. c., siehe S. 80; *Huber*, Münchener med. Wochenschr. *36*, Nr. 19, 1889; *Decker*, Berliner klin. Wochenschr. *26*, 975, 1889.

6. Untersuchung auf Eiweisskörper, falls wenig Material vorhanden ist, nur auf Serumalbumin und Pepton;

7. Untersuchung auf Amylum und dessen Umsetzungsproducte (Siehe S. 165).

8. Der Rest wird der Destillation unterworfen und der Destillationsrückstand zum exacten Nachweise der eventuell vorhandenen Milchsäure (Siehe S. 161) mit Aether ausgeschüttelt, im Destillat die flüchtigen Fettsäuren allenfalls quantitativ bestimmt nach den im Capitel Harn angegebenen Regeln.

II. Untersuchung des Darmsaftes.

Bis jetzt ist die klinische Bedeutung der Untersuchung dieses Secretes noch gering. Trotzdem nehmen wir diese Beobachtungen auf, weil wir glauben, dass sie Beachtung verdienen und binnen kurzem klinische Bedeutung erhalten dürften.

1. Makroskopische Beschaffenheit.

Der Darmsaft ist ein Gemenge verschiedener Drüsen, welches je nach der Partie des Darmes, der es entnommen wurde, ein äusserst wechselndes Verhalten zeigt. Er ist im Dünndarm zusammengesetzt aus den Producten der *Brunner*'schen Drüsen, *Lieberkühn*'schen Drüsen, des Pancreas und der Leber. Nur dieses Secret, welches also ein Gemisch von Galle, Pancreassaft und Darmsaft darstellt, soll hier kurz besprochen werden.

Es hat eine hellgelbe Farbe, ist dünnflüssig, reagiert stark alkalisch und besitzt eine Dichte von 1·009—1·011. Beim Stehen an der Luft nimmt es eine grasgrüne Farbe an (1).

2. Die morphotischen Elemente.

Ueber dieselben ist nichts Sicheres bekannt.

3. Gewinnung des Darmsaftes.

Nach *Boas* (2): Zunächst wird mit den bekannten Methoden (Siehe S. 141) nachgesehen, ob der Magen leer ist. Ist dies der Fall, so wird bei horizontaler Lage des Kranken die Gallenblasengegend massiert, dann führt man die Sonde bei aufrechter Lage des Kranken nochmals ein und lässt wieder in horizontaler Lage exprimieren (2).

4. Die chemischen Bestandtheile des Darmsaftes.

Er enthält Gallensäuren, Gallenfarbstoff, Syntonin und Pepton, ferner spärlich Leucin und Tyrosin (Vergl. den Abschnitt VII), ferner eine Reihe von Fermenten, von welchen die wichtigsten die tryptischen, die fettspaltenden und emulgierenden (Pancreassecret), ein diastatisches und invertirendes Ferment sind.

---

(1) *Boas*, Zeitschr. f. klin. Med. *17*, 154, 1890. — (2) Vergl. *Boas*, ibidem, S. 158 und *Tschlenoff*, Centralbl. f. klin. Med. *11*, 60 (Referat), 1890.

Ueber die Veränderungen des Secretes bei Krankheiten ist noch nichts bekannt. Durch *Boas* wurde erst die Frage der Dünndarmverdauung beim Menschen überhaupt zur Discussion gebracht. Die physiologische Forschung muss erst die Wege ebnen, bis dieses wichtige Secret auch für diagnostische Zwecke verwendet werden kann. Jedoch schon die wenigen Bausteine, welche durch *Boas* (1), ferner auch durch *Noorden* (2), wenn auch durch Letzteren mehr indirect, beigebracht wurden, zeigen, dass die Bearbeitung dieser Frage sowohl vom physiologischen als klinischen Standpunkt reiche Früchte zu bringen verspricht (3).

III. Untersuchung der erbrochenen Massen.

Die erbrochenen Massen bilden ein Gemenge der verschluckten und meist bereits der Verdauung unterlegenen Mund- und Nasensecrete, des Magensaftes und der zum Theile vom Magen veränderten, zum Theile unveränderten Speisereste. Sehr häufig enthält das Erbrochene auch Galle.

Es wird dementsprechend das makroskopische Bild des Erbrochenen sich sehr verschieden gestalten, je nach der Beschaffenheit der den Magen füllenden Ingesta. Nicht anders ist es auch mit dem mikroskopischen Bilde. Ausser den Gebilden, welche dem verschluckten Mund- und Nasensecrete ihren Ursprung verdanken und welche dort beschrieben wurden, finden wir in fast jedem Erbrochenen: 1. Cylinderepithelzellen und Plattenepithelien, die gewöhnlich bereits stark verändert erscheinen; 2. einzelne weisse Blutzellen, meist durch die Wirkung des Magensaftes beträchtlich verändert, so dass man häufig genug nur mehr ihre Kerne sieht; 3. einzelne rothe Blutzellen; meist erscheinen sie als farblose Ringe, selten sieht man (nur bei frischen Blutungen) intacte, rothe Blutzellen; 4. folgende, aus der Nahrung stammende Gebilde:

1. Muskelfasern, an ihrer Querstreifung deutlich erkennbar;

2. Fettkügelchen und Fettnadeln, durch ihr starkes Lichtbrechungsvermögen und ihre Eigenschaft, sich in Aether zu lösen, hinreichend charakterisiert;

3. elastische Fasern und Bindegewebe;

4. Amylumkörperchen; sie besitzen einen concentrischen Bau und haben die Eigenschaft, sich mit Jod-Jodkaliumlösung blau zu färben. Häufig sind dieselben bereits durch den Verdauungsact aufgequollen und mehr oder minder gelöst;

5. verschiedene Pflanzenzellen.

---

(1) *Boas*, l. c., S. 167 und Berliner klin. Wochenschr. *27*, 20, 21, 23, 1890. — (2) *Noorden*, Zeitschr. f. klin. Med. *17*, 137, 1890. — (3) Vergleiche *Boas*, Deutsche med. Wochenschr. *17*, 869, 1891; ferner *Macfadyen, Nencki, Sieber*, Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. *28*, 311, 1891.

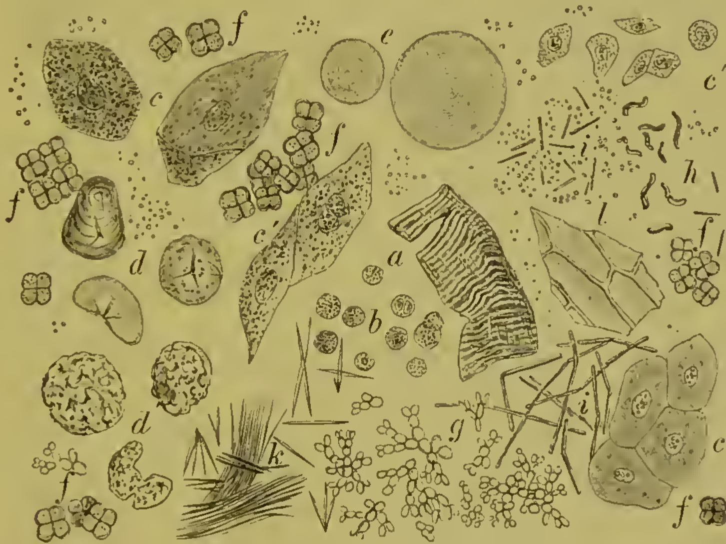
Ausserdem zeigt das Erbrochene, je nach der Natur des Krankheitsprocesses, eine reiche Pilzflora, die von *W. de Bary* (1) untersucht wurde. Im Erbrochenen kommen Schimmelpilze, Sprosspilze und Spaltpilze vor.

Man findet folgende Formen:

1. Schimmelpilze. Nicht selten habe ich Schimmelpilzfäden und einzelne Conidien im Erbrochenen gefunden. Pathologische Bedeutung haben diese Gebilde nicht.

2. Sprosspilze. *a)* Saccharomyces cerevisiae: In ihrer Grösse an Leukocyten mahnende, stark lichtbrechende Körperchen, welche

Fig. 58.



Gesammtbild des Erbrochenen.

a: Muskelfaser.
b: Weisse Blutzellen.
c: Plattenepithelien.
c': Plattenepithelien.
c'': Cylinderepithelien.
d: Amylumkörperchen, durch Einwirkung d. Verdauungssäfte meist schon verändert.
e: Fettkugeln.
f: Sarcina ventriculi.
g: Hefepilze.
h: Komma-Bacillen ähnliche Formen, welche ich einmal im Erbrochenen bei Ileus gefunden habe.
i: Verschiedene Mikroorganismen: als Bacillen und Coccen.
k: Fettnadeln, dazwischen Bindegewebe, aus der Nahrung stammend.
l: Pflanzenzelle.

meist in Gruppen von 3 und mehr aneinanderhängen und sich mit Jod-Jodkaliumlösung intensiv braungelb färben. Sehr oft sieht man mehr elliptische Bildungen, die dem Saccharomyces ellipsoideus *(Rees)* (2) ähnlich sind. *b)* Ferner treten häufig ungemein kleine, in dichten Gruppen stehende Hefepilze auf (Fig. 58 *g*). *c)* Selten sieht man theils einzelne, theils zu Fäden aneinander gereihte, ziemlich lange und dicke, an ihrem Ende abgerundete, stark lichtbrechende, meist mit einzelnen

(1) *W. de Bary*, Archiv f. experimentelle Pathol. u. Pharmakol. *21*, 283, 1886. —
(2) Siehe *Mayer's* Lehrb. der Gährungschemie, S. 93, Heidelberg 1879.

Körnchen versehene, stäbchenförmige Gebilde, welche, wie es scheint, imstande sind, Milchsäuregährung des Zuckers hervorzurufen.

3. Spaltpilze. Die Flora ist hier ungemein reichhaltig und wechselnd (1). Nebst einer Anzahl sich mit Jod-Jodkaliumlösung blau färbender Stäbchen finden wir Bacillen und Mikrococcen der verschiedensten Art, darunter auch einen Bacillus, welcher Glycerin zu Alkohol vergährt (Fig. 58 *i*).

Weiter sehen wir Sarcina ventriculi (2), leicht erkennbar durch ihre Baumwollballen ähnliche Form, ihre dunkelsilbergraue Farbe und die Eigenschaft, sich mit Jod-Jodkaliumlösung intensiv mahagonibraun bis rothviolett zu färben (Fig. 58 *f*).

Nach dieser allgemeinen Uebersicht über das mikroskopische Verhalten des Erbrochenen wollen wir die physikalischen, chemischen und mikroskopischen Eigenschaften desselben bei den verschiedenen Erkrankungen schildern.

1. Acuter Magencatarrh. Das Erbrochene besteht zum Theile aus verschlucktem Schleime, theilweise aus halbverdauten Speiseresten. Das Mikroskop zeigt die oben beschriebenen, besonders bei dieser Affection ziemlich wechselnden Bilder, häufig spärliche, rothe Blutzellen.

Nach Beobachtungen von *Ewald* (3) scheint das chemische Verhalten des Magensaftes ziemlich wechselnd zu sein. Meist jedoch enthält im Beginne der Affection der Mageninhalt keine freie Salzsäure, auch keine freie Milchsäure. In einem Falle konnte ich mit Bestimmtheit freie Salzsäure nachweisen. Auf Zusatz von Salzsäure zu einem solchen Magensecrete tritt träge Verdauung ein; auch Fettsäuren in grösserer Menge konnte *Ewald* (4) in einem solchen Mageninhalte nicht auffinden. Andere Autoren dagegen geben an, dass Milchsäure und Fettsäuren in grosser Menge vorkommen. Der Gehalt an Pepsin nimmt, soweit Untersuchungen vorliegen, beträchtlich ab. Meist ist das Erbrochene grün gefärbt, was von einer Beimengung von Gallenfarbstoffen (Biliverdin) herrührt. Es enthält häufig Gallensäuren (Vergl. S. 82). Durch die Probe von *Gmelin* (5) lassen sich in solchen Fällen der Gallenfarbstoff, durch *Pettenkofer's* (6) Probe oder durch die Furfurolreaction mit Schwefelsäure (6) die Gallensäuren nachweisen. Im ganzen ist über das chemische Verhalten des Mageninhaltes bei dieser Erkrankung wenig Positives bekannt und wären weitere Untersuchungen sehr wünschenswert.

2. Chronischer Magencatarrh. Es werden grosse Mengen einer dünnen, schleimigen Flüssigkeit erbrochen (Vomitus matutinus), welche

(1) Siehe *Miller*, Deutsche med. Wochenschr. *12*, 117, 1880. — (2) *Fischer*, siehe S. 89 und *Falkenheim*, Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. *19*, 1, 1885. — (3) *Ewald*, l. c. siehe S. 254. — (4) *Ewald*, l. c. siehe S. 293. — (5) Siehe den Abschnitt Harn. — (6) Siehe S. 82 und den Abschnitt Harn.

alkalisch, bisweilen schwach sauer reagiert. Nach Angaben von *van der Velden* sollen in solchen Fällen sich immer Pepsin und Salzsäure vorfinden, ausserdem auch organische Säuren, insbesondere Essigsäure und Buttersäure. Häufig ist ein solcher Mageninhalt sehr reich an Eiweisskörpern, insbesondere an Peptonen, was sich leicht entscheiden lässt durch die bei der Untersuchung des Harns noch zu beschreibenden Methoden (Siehe S. 163). Meist findet man auch Gallenfarbstoff. Nach den neueren Beobachtungen lässt sich, wie es scheint, zwischen den verschiedenen Formen des Magencatarrhs auf Grund der oben geschilderten chemischen Untersuchungsmethoden eine schärfere Differenzierung aufstellen. Ich folge vorwiegend den Angaben von *Ewald*, welcher unterscheidet: 1. die einfache Gastritis, 2. die sauere Gastritis, 3. die schleimige Gastritis, 4. die Atrophie. Bei der Untersuchung von 1. findet man nach dem Probefrühstücke (Siehe S. 163) niemals gesteigerte Acidität, der Gehalt an Salzsäure ist vermindert, das Secret enthält nur wenig Pepsin und Labferment, meist, jedoch nicht constant, Milchsäure und Fettsäuren. Das Secret zeigt auf Zusatz von Säure verdauende Eigenschaften. Bei 2. ist die Acidität vermehrt, insbesondere ist es die Salzsäure, sonst verhält sich das Secret ähnlich wie bei 1. Bei 3. ist die Acidität stets gering, die Salzsäure fehlt, Propepton ist reichlich vorhanden, dagegen kein Pepton. Das Labferment fehlt, oder die Fermentwirkung tritt nur langsam auf. Die Probeverdauung tritt erst auf Zusatz von Salzsäure ein. Bei 4. ist der nüchterne Magen gewöhnlich leer, der Mageninhalt nach der Probemahlzeit schleimfrei. Pepsin, Labferment und Salzsäure fehlen vollständig (1). Für das Verständnis dieser Magenaffectionen scheint mir die Beobachtung von *Mathieu* (2), dass Schleim unverdaulich ist, von Wichtigkeit. Damit stehen im Einklang *John's* (3) Studien, dass stark saurer Magensaft die Speichelverdauung hindert, Säuren (organische und anorganische) befördernd auf die Speichelsecretion wirken. Ebenso wechselnd wie beim Magencatarrh ist auch das Verhalten des Secretes in Bezug auf das Fehlen und Vorkommen von nachweisbaren Mengen physiologisch wirksamer Salzsäure bei den einen Magencatarrh complicierenden Gastroduodenalcatarrhen. Ich habe 3 solche Fälle untersucht. In einem fehlte die Salzsäure, in den beiden anderen Fällen war sie in geringen Mengen vorhanden.

3. Chronisches Magengeschwür. Das Erbrochene enthält keine für diese Affection charakteristischen Bestandtheile und schliesst sich

(1) Vergl. *Litten*, Deutsche med. Wochenschr. *14*, Nr. 47, 1888; *Litten* u. *Rosengart*, Zeitschr. f. klin. Med. *14*, 573, 1888; *Jaworski*, Verhandlungen d. Congresses f. innere Med. *7*, 272, 1888; *Rosenheim*, Berliner klin. Wochenschr. *25*, Nr. 51 u. 52, 1888; *G. Meyer*, Zeitschr. f. klin. Med. *16*, 366, 1890. — (2) *Mathieu*, Revue de Méd. *9*, 708, 1889. — (3) *John*, Virchow's Archiv, *122*, 271, 1890.

bezüglich seines mikroskopischen Verhaltens ganz den sub 2 geschilderten Processen an. Sehr wichtig ist die bereits erwähnte, von *Riegel* (1) in einer Reihe von Fällen dieser Art nachgewiesene Hyperacidität des Magensaftes, welche eine hohe klinische Bedeutung hat. Der genaue Nachweis wird nach den auf S. 154 und 155 angeführten Methoden, allenfalls auch nur durch die Titrierung des Magensaftes geführt (Vergl. S. 146). Der Gehalt des Magensaftes an Salzsäure beträgt beim chronischen Magengeschwür nach *Riegel* 0·4—0·6 %, gegen 0·1—0·2 % bei Gesunden (2). Beobachtungen von *Ewald* (3), *Ritter* (4) und *Hirsch* (4) und *Jaworski* (5) haben jedoch gezeigt, dass im weiteren Verlaufe eines runden Magengeschwüres der vermehrte Säuregehalt schwinden kann. *Lenhartz* (6) hat gefunden, dass beim Ulcus Säure auch fehlen kann. Man constatierte weiter eine verlangsamte Verdauung der Kohlehydrate. Es bedürfen aber alle diese Angaben noch der Nachprüfung unter Beachtung der auf S. 158 angeführten Cautelen und der Verwendung genauer Methoden, insbesondere der Anwendung der auf S. 154 und 155 beschriebenen quantitativen Methode. Auf diesen Umstand sind wohl zum Theile auch die oben angeführten, einander so widersprechenden Angaben der Autoren zurückzuführen.

.Von grosser Bedeutung ist dann das Auftreten von Blut (Haematemesis).

1. Ist die Blutung sehr bedeutend, so können fast unveränderte, geronnene Blutklumpen entleert werden.

2. Meist aber bleibt das in den Magen ergossene Blut längere Zeit mit dem Magensecrete in Berührung und wird dadurch verändert, indem das Oxyhaemoglobin (Siehe S. 63) zu Haematin umgewandelt wird. Es nimmt das Erbrochene dann eine kaffeesatzartige Beschaffenheit an.

Unter dem Mikroskope findet man in einem solchen Falle gar keine unversehrten Blutkörperchen mehr, sondern nur grössere und kleinere Pigmentmassen.

Der Nachweis, dass es sich um Blut handelt, wird am besten durch Ausführung von *Teichmann's* Haeminprobe (Siehe S. 65) und durch das für Haematin charakteristische Verhalten in dem Spectralapparate geführt. Zu letzterem Zwecke empfiehlt es sich, etwas des Erbrochenen mit Kalilauge zu versetzen, zu filtrieren und mittels des Spectralapparates zu untersuchen (Spectrum des Haematins in alkalischer

(1) *Riegel*, Zeitschr. f. klin. Med. ***12***, 5, 1887 und Deutsche med. Wochenschr. ***13***, Nr. 29, 1887; siehe auch *S. Rothschild*, Maly's Jahresbericht, ***16***, 245 (Referat), 1886; *Vogel*, Inaug.-Dissert. Karlsruhe 1887. — (2) Siehe *Gerhardt*, Deutsche med. Wochenschr. ***14***, 18, 1888. — (3) *Ewald*, l. c. siehe S. 202. — (4) *Ritter* und *Hirsch*, l. c. S. 142. — (5) *Jaworski*, Münchener med. Wochenschr. ***34***, 117, 139, 1887. — (6) *Lenhartz*, Deutsche med. Wochenschr. ***16***, Nr. 6 und 7, 1890, vergl. S. 160.

Lösung, Fig. 34). Das Erbrochene kann ohne Anwesenheit von Blut eine gleiche Farbe annehmen bei Individuen, welche Eisenpräparate genommen haben. Auch nach reichlichem Genusse von Rothwein tritt eine ähnliche Farbe desselben ein; ferner können Gallenfarbstoffe dem Erbrochenen ein schwarzbraunes Aussehen verleihen.

Grössere Mengen Blutes (Blutfarbstoffes) werden sich natürlich auch bei Duodenalgeschwüren, die zu einer Blutung in den Darm geführt haben, im Erbrochenen finden.

4. Krebs des Magens. Das physikalische und mikroskopische Verhalten des Erbrochenen zeigt bei dieser Affection dieselbe Beschaffenheit wie beim Magengeschwüre. Auffallend häufig finden wir jedoch grössere Mengen von Sarcinen. Bei dieser Krankheit wird nur äusserst selten unverändertes Blut erbrochen, meist findet man Blutfarbstoff, der nach den oben geschilderten Methoden nachgewiesen wird.

Die chemischen Veränderungen des Mageninhaltes bei dieser Affection sind durch die Arbeiten von *van der Velden* (1), *Ewald* (2) (3), *Uffelmann* (4), *Kredel* (5), ferner von *v. Mering* (6) und *Cahn* (6) und vor allem von *Riegel* (7), *Korczynski* (8) und *Jaworski* (8) eifrig studiert worden. In neuerer Zeit haben dann *Cahn* (9), *Rosenbach* (10), *Honigmann* und *C. v. Noorden* (11), *Sticker* (12), *Klemperer* (13), *Häberlin* (14) derartige Beobachtungen gemacht. Insbesondere war es die Abnahme oder das Fehlen der freien Salzsäure, welches heftig discutiert wurde.

Nach den jetzt vorliegenden Erfahrungen, ferner auf Grund sehr zahlreicher eigener Beobachtungen möchte ich mich dahin aussprechen, dass beim Magencarcinome häufig mit den oben beschriebenen Farbstoffproben keine freie Salzsäure nachgewiesen werden kann. So habe ich in den letzten zwei Jahren Gelegenheit gehabt, 17 Fälle von Carcinom klinisch zu beobachten. Theils das Erbrochene, theils der nach Darreichung einer Probemahlzeit — meist aus Milch oder aus Schinken bestehend — ausgeheberte Magensaft wurden untersucht. Unter diesen 17 Fällen wurde in 14 ein Ausbleiben oder nur ein sehr schwaches Auftreten der Proben mit Congopapier, Benzopurpurin und *Günzburg's*

(1) *van der Velden*, siehe S. 148. — (2) *Ewald*, Zeitschr. f. klin. Med. *1*, 619, 1880. — (3) *Ewald* und *Boas*, l. c. S. 142 und Virchow's Archiv, *104*, 271, 1886. — (4) *Uffelmann*, l. c. S. 153. — (5) *Kredel*, Zeitschr. f. klin. Med. *7*, 592, 1884. — (6) *v. Mering* und *Cahn*, l. c. S. 154. — (7) *Riegel*, l. c. S. 150. — (8) *Korczynski* und *Jaworski*, Deutsche med. Wochenschr. *12*, 829, 856, 872, 1886. — (9) *Cahn*, Verhandlungen des Congresses f. innere Med. *6*, 354, 1887. — (10) *Rosenbach*, Centralbl. f. klin. Med. *8*, 12, 1887. — (11) *Honigmann* und *v. Noorden*, Zeitschr. f. klin. Med. *13*, 87, 1887. — (12) *Sticker*, Centralbl. f. klin. Med. *8*, 34, 1887. — (13) *Klemperer*, Zeitschr. f. klin. Med. *14*, 147, 1888. — (14) *Häberlin*, Deutsches Archiv f. klin. Med. *45*, 337, 1889.

Reagens notiert. In diesen Fällen war auch die Gesammtacidität eine äusserst geringe, sie schwankte zwischen 48—4, jedoch wurde dieser Wert nur in einem einzigen Falle erreicht. Zwei Fälle ergaben bei der quantitativen Bestimmung der Salzsäure mit der auf S. 155 angegebenen Methode des eine Stunde nach Darreichung von einem halben Liter Milch entleerten, Magensaftes ein negatives Resultat, während der mit der gleichen Menge, der gleichen Milch und nach dem gleichen Zeitverlaufe an einem nicht magenkranken Individuum vorgenommene gleiche Versuch den Wert von 0·0301 Salzsäure in 100 cm.³ Mageninhalt zeigte. In drei Fällen von Magencarcinom fand ich eine ungewöhnlich hohe Acidität: 90, 100, 126, und waren alle Proben auf freie Salzsäure stark positiv. Ganz analoge Beobachtungen haben auch *O. Rosenbach* (1) und *Waetzhold* (2) gemacht. Es ist also das Fehlen der Salzsäure nicht so constant, dass aus diesem Verhalten die Diagnose Carcinom mit absoluter Sicherheit gestellt werden könnte. Falls aber die anderen klinischen Symptome für Carcinom sprechen, ist das Ausbleiben dieser Reaction immerhin ein wichtiger diagnostischer Behelf. Auch bei anderen Erkrankungen des Magens, z. B. bei amyloider Degeneration der Schleimhaut des Magens *(Edinger)* (3), bei Stagnation der Magencontenta, beim Diabetes *(Rosenstein)* (4), oder bei febrilen Zuständen *(van der Velden)*, ja auch ohne nachweisbare schwerere Erkrankung des Magens [*Grundzach* (5), *Ewald* (6) und *Wolf* (6)] können diese Reactionen ausbleiben. So enthält der Magensaft nach Beobachtungen von *Wolfram*, die von *Gluzinski* (7) mitgetheilt werden, im Verlaufe des Fiebers bei Infectionskrankheiten keine Salzsäure, während bei anderen, chronischen Fiebern ein normal arbeitender Magensaft vorhanden ist (Siehe S. 160). Sehr wichtig, nach *Riegel* pathognomonisch, ist ferner, dass ein derartiger Magensaft sein Verdauungsvermögen vollkommen eingebüsst hat.

Bezüglich des Verhaltens des Pepsins bei dieser Affection liegen Untersuchungen vor, welche zeigen, dass dieses Ferment ebenso wie das Labferment häufig, ja meist usque ad finem vorhanden ist. Wenn auf Anwesenheit desselben qualitativ geprüft werden soll, ist nach S. 143 vorzugehen, zur quantitativen Bestimmung empfiehlt es sich das Verfahren von *E. Schütz* zu verwenden.

5. Magendilatation. Das Verhalten des Mageninhaltes ist verschieden, je nach der Ursache der Dilatation. Doch hat es einige

(1) *O. Rosenbach*, Centralbl. f. klin. Med. *8*, 585, 1888. — (2) *Waetzhold*, Charité-Annalen, *14*, 237, 1889. — (3) *Edinger*, Berliner klin. Wochenschr. *17*, 117, 1880 und Deutsches Archiv f. klin. Med. *29*, 555, 1881. — (4) *Rosenstein*, Berliner klin. Wochenschr. *27*, 289, 1890, siehe auch *Gans*, Berichte des Congresses f. innere Med. *9*, 286, 1890; *Honigmann*, Deutsche med. Wochenschr. *16*, 947, 1890. — (5) *Grundzach*, Berliner klin. Wochenschr. *24*, 30, 1887. — (6) *Ewald* und *Wolf*, Berliner klin. Wochenschr. *24*, 30, 1887. — (7) *Gluzinski*, Deutsches Archiv f. klin. Med. *42*, 312, 1887.

gemeinsame Züge, welche hier zunächst angeführt werden sollen. Das makroskopische Bild zeigt noch viele Stunden nach der Nahrungsaufnahme viele unverdaute Speisereste. Bei der mikroskopischen Besichtigung fällt die Unzahl von Pilzen aller Art auf und pflegen Sprosspilze selten zu fehlen. Die chemische Untersuchung ergibt meist einen grossen Gehalt an flüchtigen Fettsäuren.

Wird die Magendilatation durch einen chronischen Magencatarrh hervorgerufen, so wird der Mageninhalt immer jenen Charakter haben, welcher ihm nach dem der Dilatation zugrunde liegenden Magencatarrh zukömmt.

Ist sie durch eine Stenose des Pylorus infolge von Ulcus hervorgerufen, so ist der Gehalt an physiologisch wirksamer Salzsäure meist enorm hoch. Ich fand in einem solchen Falle in dem in den Morgenstunden vor Nahrungsaufnahme entleerten Mageninhalte 0·4629 grm. Salzsäure in 100 cm.³ unfiltrierten Magensaftes; nach gründlicher Ausspülung des Magens und darauffolgender Darreichung von Milch eine halbe Stunde nach Darreichung der Milch 0·1374 grm.

Ist die Magenectasie durch ein Pyloruscarcinom bedingt, so zeichnet sich ein solcher Mageninhalt meist durch das Fehlen oder den geringen Gehalt von freier Salzsäure aus. Auch bei jener Dilatation, die bei oder mit Atrophie des Magens auftritt, lässt sich keine freie Salzsäure nachweisen. Ausnahmen von der Regel gibt es jedoch auch hier.

6. Mycosen des Magens.

a) Bis jetzt hat man bloss in einem Falle bei Favus auch die für diese Krankheit charakteristischen Veränderungen im Magen gefunden *(Kundrat)* (1).

b) Bisweilen kommt es auch im Magen zu ausgedehnter Soorpilzentwicklung, insbesondere bei Kindern. Man findet dann im Erbrochenen grosse Mengen von Soorpilzmassen (Siehe S. 92).

7. Croup und Diphtheritis. Sehr selten pflanzt sich eine croupöse oder diphtheritische Erkrankung der Schleimhaut der Mundhöhle bis zu dem Magen fort. In diesen Fällen finden sich im Erbrochenen die auf S. 96 besprochenen Gebilde.

8. Kothbrechen. Geformte Faecalmassen werden wohl niemals per os entleert. Dagegen kommt es bei Darmocclusion oder partieller Darmlähmung vor, dass Darminhalt dem Magensecrete sich beimengt und diese Gemenge durch den Brechact entleert werden. Das Erbrochene hat in einem solchen Falle einen exquisit faeculenten Geruch, eine gelblichgrüne Farbe, die Reaction ist schwach sauer, nicht selten

(1) *Kundrat,* Wiener med. Blätter, 7, 1538, 1884.

alkalisch. Bei der chemischen Untersuchung wird man, falls es sich vorwiegend um Dünndarminhalt handelt, Gallenfarbstoff, Gallensäuren (Siehe S. 82) und viel Fett nachweisen können. Das mikroskopische Bild zeigt nichts Charakteristisches. Einmal habe ich in solchem Erbrochenen grosse, Kommabacillen ähnliche Pilze (Fig. 58) gefunden.

9. Eiter. In seltenen Fällen sind grössere Mengen Eiters im Erbrochenen gefunden worden, und zwar, wenn Abscesse in den Magenwandungen sich bilden (Phlegmone des Magens) oder aus Nachbarorganen sich in den Magen entleeren.

10. Thierische Parasiten. Von Entozoen werden im Magen beobachtet: Ascaris lumbricoides, Oxyuris vermicularis und Anchylostoma duodenale (1); sehr selten andere Helminthen, als: Trichinen, noch seltener Haken oder Blasen von Echinococcen. *Gerhardt* (2) fand Dipterenlarven im Magensecrete, welche die Erscheinungen einer Gastritis hervorriefen. Aehnliche Beobachtungen beschrieben auch *Senator* (3), *Hildebrandt* (4) und *Finlayson* (5).

11. Verhalten des Erbrochenen bei Vergiftungen (6).

1. Vergiftungen mit Säuren. Bei allen Vergiftungen mit concentrierten Lösungen mineralischer oder organischer Säuren hat das Erbrochene eine intensiv saure Reaction. War die Menge der in den Magen gelangten Säure eine sehr grosse, so tritt schon nach wenigen Stunden eine schwarze, von verändertem Blute und Gewebe herrührende Masse im Erbrochenen auf. Der Befund ist bei allen Fällen von Vergiftung mit concentrierten Säuren ziemlich der gleiche. Handelt es sich darum, zu entscheiden, welche Säure genommen wurde, so ist der Nachweis bei einzelnen Vergiftungen, wie bei der Vergiftung mit Essigsäure, sehr leicht durch den Geruch zu führen.

Bei den anderen Säuren muss man nach den von der analytischen Chemie gelehrten Regeln verfahren, wobei aber nicht zu vergessen ist, dass im Erbrochenen, auch wenn es sich um keine Intoxication handelt, gewisse anorganische und organische Säuren (Salzsäure, Milchsäure) in grösserer Menge vorkommen.

---

(1) Siehe das Capitel Faeces. — (2) *Gerhardt* citiert nach *Ewald*, Klinik der Verdauungskrankheiten, **2**, 272, Hirschwald, Berlin 1888. Daselbst auch andere einschlägige Beobachtungen, als von *Meschede, Lublinski, Fermaud.* — (3) *Senator*, Berliner klin. Wochenschr. **27**, 141, 1890. Vergl. auch *Schreiber*, ibidem, **27**, 408, 1890. — (4) *Hildebrandt*, ibidem, **27**, 434, 1890. — (5) *Finlayson*, siehe die englische Uebersetzung dieses Buches von Dr. Cagney, S. 339. — (6) Siehe *F. C. Schneider*, Die gerichtliche Chemie für Gerichtsärzte und Juristen. W. Braumüller, Wien 1852; *Fr. J. Otto*, Anleitung zur Ausmittlung der Gifte. 6. Auflage, Braunschweig 1884; *E. Ludwig*, Med. Chemie, S. 119; *Kobert*, Compendium der praktischen Toxikologie, Enke, Stuttgart 1887.

a) Nachweis von Schwefelsäure. Den qualitativen Nachweis kann man in folgender Weise führen: Das Erbrochene wird mit grösseren Mengen destillierten Wassers(1) versetzt und mehrere Stunden unter häufigem Umrühren stehen gelassen, dann abfiltriert, der Rückstand am Filter wiederholt mit Wasser nachgewaschen, die Filtrate vereinigt und im Wasserbade eingedampft, bis die Flüssigkeit anfängt sich dunkel zu färben. Nach dem Erkalten wird dieselbe mit dem doppelten Volumen Alkohol versetzt, nach mehrstündigem Stehen filtriert, das Filtrat mit Wasser verdünnt und auf dem Wasserbade neuerdings abgedampft, bis der Alkohol vollkommen verschwunden ist. Die nun restierende Flüssigkeit kann zur Prüfung auf Schwefelsäure verwendet werden. Zu diesem Zwecke versetzt man dieselbe mit Chlorbariumlösung oder salpetersaurem Blei. Bei Anwesenheit von Schwefelsäure oder schwefelsauren Salzen entsteht in beiden Fällen ein weisser Niederschlag.

b) Nachweis der Salpetersäure. Das durch Bildung von Xanthoproteinsäure meist etwas gelblich gefärbte Erbrochene wird mit Wasser versetzt, gekocht, filtriert, das Filtrat auf seine Reaction geprüft und, falls diese sauer ist, mit Kalilauge neutralisiert, worauf man dasselbe auf ein geringes Volumen abdampft. Beim Erkalten scheiden sich dann Krystalle von salpetersaurem Kalium aus, mit welchen folgende Reactionen ausgeführt werden:

1. Man giesst zu einer Lösung dieser Krystalle concentrierte Schwefelsäure und schichtet nach dem Erkalten etwas Eisenvitriollösung auf das Gemisch. Bei Gegenwart von Salpetersäure tritt an der Berührungsstelle eine tiefbraune Zone ein. Diese Probe ist nur beweisend, wenn auf Zusatz von Schwefelsäure allein keine Braunfärbung eingetreten ist.

2. Auf eine Lösung von Brucin in Schwefelsäure wird in einer Eprouvette die auf Salpetersäure zu prüfende Flüssigkeit geschichtet. Ist letztere vorhanden, so tritt an der Berührungsstelle eine rothe Färbung auf.

Der Nachweis der Salzsäure wurde schon früher besprochen (Siehe S. 147).

c) Oxalsäure. Um Oxalsäure im Erbrochenen nachzuweisen, werden die organischen Massen im Wasserbade etwas eingedampft, dann mit Alkohol extrahiert, der Alkohol abgedampft, der Rückstand in Wasser gelöst und mit Essigsäure und Chlorcalciumlösung versetzt. Es bildet sich bei Vorhandensein von Oxalsäure ein Niederschlag, der aus oxalsaurem Kalke besteht. Die mikroskopische Untersuchung der Krystalle wird die Diagnose weiter befestigen.

(1) *E. Ludwig*, Med. Chemie, l. c. siehe S. 278.

2. Vergiftungen mit Laugen. Hier tritt Erbrechen einer meist zähen, glasigen, stark alkalisch reagierenden Flüssigkeit auf. Sind concentrierte Lösungen ätzender Alkalien in den Magen eingedrungen, so werden auch, wie bei den Säurevergiftungen, braun gefärbte Gewebsfetzen ausgeworfen. Der chemische Nachweis der zur Vergiftung verwendeten Lauge unterliegt bisweilen grossen Schwierigkeiten, bisweilen ist er sehr leicht.

Wurde die Vergiftung mit Ammoniak ausgeführt, so wird man, falls das Erbrochene rasch nach der Vergiftung zur Untersuchung gebracht wird, durch den Geruch diesen Körper leicht erkennen und diese Beobachtung durch das Auftreten von Salmiakdämpfen bei Prüfung mit einem mit Salzsäure benetzten Glasstabe bekräftigen.

Dagegen unterliegt der Nachweis von Aetzkali und Aetznatron grossen Schwierigkeiten, indem diese Substanzen rasch zu kohlensauren Salzen umgewandelt werden.

Besondere Erwähnung soll hier noch die Untersuchung des Erbrochenen auf chlorsaures Kalium finden.

Nach *E. Ludwig*(1) geht man in folgender Weise vor: Das Erbrochene wird, wenn es nicht schon sauer reagiert, mit Essigsäure schwach angesäuert, durch eine Minute im Kochen erhalten, filtriert, das Filtrat auf ein kleines Volumen auf dem Wasserbade eingedampft und an einem ruhigen Orte stehen gelassen. Es scheidet sich dann das Salz krystallinisch aus. Die Krystalle werden zwischen Fliesspapier abgepresst und folgenden Reactionen unterworfen:

1. Man versetzt dieselben mit etwas verdünnter Salzsäure und erwärmt die Lösung. Die Flüssigkeit färbt sich grüngelb, und es entweicht Chlorgas und Kohlensäure. Bei Anwendung concentrierter Salzsäure geht diese Veränderung schon bei gewöhnlicher Temperatur vor sich.

2. Man löst die vorhandenen Krystalle in Wasser, oder, falls keine Krystallausscheidung stattgefunden hat, verwendet man die eingedampfte Flüssigkeit, und zwar setzt man Indigolösung und verdünnte Schwefelsäure zu. Die blaue Flüssigkeit verändert bei Anwesenheit von chlorsaurem Kalium auf Zusatz von wässeriger Lösung von schwefeliger Säure oder schwefeligsaurem Natron ihre Farbe, und zwar nimmt sie manchmal eine gelbliche Farbe an, meist wird sie entfärbt.

3. Vergiftungen mit Metallen und Metalloiden.

a) Vergiftungen mit Bleisalzen. Meist tritt erst nach einigen Stunden Erbrechen von grau bis schwarzgrau gefärbten Massen auf. Sollen Bleiverbindungen im Erbrochenen nachgewiesen werden, so

(1) *E. Ludwig*, l. c. siehe S. 289.

wird dasselbe im Wasserbade etwas eingedampft und dann werden die organischen Substanzen durch Behandlung mit Reagentien auf nassem Wege zerstört.

Nach *E. Ludwig* (1) empfiehlt sich zu diesem Zwecke am meisten das Verfahren von *Fresenius* und *Babo*. Man geht in folgender Weise vor: Man bringt das Erbrochene in eine geräumige Porzellanschale, setzt circa die gleiche Gewichtsmenge 20% Salzsäure und 3—5 grm. chlorsaures Kalium zu, bedeckt die Schale und lässt sie durch etwa 12 Stunden stehen. Nach dieser Zeit wird das Flüssigkeitsgemisch im Wasserbade auf 60° C. erwärmt. Nach Aufhören der Gasentwicklung wird der braunen Masse neuerdings chlorsaures Kalium zugesetzt und diese Procedur so lange wiederholt, bis die Flüssigkeit sich nicht mehr braun färbt. Wird die Flüssigkeit durch dieses Vorgehen zu sehr eingedickt, so muss von Neuem Wasser hinzugegossen werden. Falls die Zerstörung der organischen Substanz auf diese Weise nicht gelingt, muss neuerdings Salzsäure und dementsprechend chlorsaures Kalium hinzugefügt werden. Dieses Verfahren ist langwierig und muss oft wiederholt werden, bis das gewünschte Resultat erreicht wird. Dann dampft man auf dem Wasserbade ein, bis der Geruch nach Chlor verschwunden ist, verdünnt mit Wasser auf das doppelte Volumen und filtriert durch ein mit Wasser angefeuchtetes Filter, wäscht mit grösseren Mengen Wassers nach und vereinigt die Waschwässer mit dem Filtrate. In die Flüssigkeit leitet man Schwefelwasserstoff bis zur Sättigung ein.

Der entstandene dunkle Niederschlag wird abfiltriert, mit schwefelwasserstoffhältigem Wasser gewaschen, dann getrocknet und in Salpetersäure gelöst, was in folgender Weise geschieht: Man bringt ihn auf eine Porzellanschale und setzt tropfenweise reine (chlorfreie) Salpetersäure hinzu, bis die Masse dünnflüssig geworden ist, dann wird die Flüssigkeit im Wasserbade zur Trockene eingedampft und der Rückstand mit heissem Wasser aufgenommen und filtriert. Bleibt ein weisser, unlöslicher Rückstand zurück, so kann dieser aus schwefelsaurem Blei bestehen. Um in diesem Blei nachzuweisen, trocknet man den weissen Rückstand und reduciert das schwefelsaure Blei unter Zusatz von Soda auf der Kohle im reducierenden Theile der Löthrohrflamme zu metallischem Blei.

Falls Blei vorhanden ist, bildet sich im Filtrate bei Zusatz von Schwefelsäure ein weisser Niederschlag von schwefelsaurem Blei, bei Zusatz von chromsaurem Kalium ein gelber Niederschlag.

Man kann so auch quantitativ verfahren. Sehr einfach lässt sich der Nachweis von Bleisalzen im Erbrochenen in folgender Weise führen: Ein bleifreies Magnesiumband wird in die Flüssigkeit eingelegt. Enthält

(1) *E. Ludwig*, l. c. siehe S. 239.

das Erbrochene Bleiverbindungen, so schlägt sich metallisches Blei auf das Band nieder. Man kann nun den Belag in Salpetersäure lösen und sonst wie oben verfahren.

b) Vergiftung mit Quecksilberverbindungen. Sehr häufig tritt bei Vergiftungen mit Quecksilberverbindungen Erbrechen auf. Das Erbrochene zeigt, je nach der Concentration der angewandten Salze, eine sehr verschiedene Beschaffenheit. Sind grössere Mengen Sublimates in den Magen gebracht worden, so treten infolge von Anätzungen der Wandungen des Magens nicht selten durch Haematin braun gefärbte Gewebsfetzen in dem Erbrochenen auf.

Will man Quecksilberverbindungen im Erbrochenen nachweisen, so geht man so vor, wie beim Nachweise des Bleies bereits beschrieben wurde. Das gebildete Schwefelquecksilber kann nun in folgender Weise in metallisches Quecksilber übergeführt werden:

Man mischt den Niederschlag mit kohlensaurem Natron und Cyankalium, trocknet die Mischung, bringt sie in eine Eprouvette und erhitzt sie. Es entsteht an den kalt gebliebenen Stellen der Eprouvette ein Belag, der aus Metalltröpfchen besteht.

Direct im Erbrochenen lässt sich Quecksilber auch in folgender Weise nachweisen:

Zinkstaub *(E. Ludwig)* (1) oder Messingwolle *(Fürbringer)* (2) wird in die mit Salzsäure etwas angesäuerten, erbrochenen Massen hineingebracht, das Gemisch im Wasserbade eine Stunde erwärmt, dann herausgenommen, zunächst mit Wasser, dann mit Alkohol, zuletzt mit Aether abgespült und am besten an der Luft getrocknet. Man bringt die Messingwolle in eine Eprouvette und erhitzt dieselbe. An den Wänden setzt sich ein Metallanflug an. Wirft man nun in das noch heisse Reagensröhrchen ein kleines Stück metallisches Jod, so wird durch den sich bildenden Joddampf, soweit sich ein metallischer Niederschlag gebildet hat, letzterer durch Bildung von Jod-Quecksilber schön roth gefärbt *(Schneider)* (3). In derselben Weise kann man das auf dem anderen angeführten Wege erhaltene Quecksilber als Jod-Quecksilber nachweisen.

Sind übrigens die erbrochenen Massen sehr reich an organischen Substanzen, so empfiehlt es sich, vor dem Einbringen des Zinkstaubes oder der Messingwolle die organischen Substanzen nach dem oben beschriebenen Vorgehen von *Fresenius* und *Babo* zuerst zu entfernen. Ich möchte hier noch aufmerksam machen, dass nach einigen Beob-

(1) *E. Ludwig*, Med. Jahrbücher, 143, 1877 u. 493, 1880. — (2) *Fürbringer*, Berliner klin. Wochenschr. *15*, 332, 1878. — (3) *F. C. Schneider*, Sitzungsbericht der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften (Wien), *44*, 255, 1860. Weitere Methoden siehe den Abschnitt VII.

achtungen von *Lecco* (1) unter Umständen bei einer eventuellen Destillation von solchen verdächtigen, erbrochenen Massen Quecksilber in Substanz mit den Wasserdämpfen übergehen kann. Solches metallisches Quecksilber kann sich bei der Destillation auch aus Sublimat durch Reduction bilden.

c) Vergiftung mit Kupfersalzen. Wurde Kupfersulphat genommen, so zeigt das Erbrochene immer eine grünblaue Farbe. Bei Intoxicationen mit essigsauren Kupfersalzen (Grünspan), welche am häufigsten vorkommen, hat das Erbrochene eine grünliche Farbe, häufig aber kein charakteristisches Aussehen. Zum Nachweise desselben muss man wie sub *a)* verfahren. Das gebildete Schwefelkupfer wird in Salpetersäure gelöst. Wenn Kupfer vorhanden ist, nimmt die Flüssigkeit eine blaue, auf Zusatz von Ammoniak eine tiefblaue Farbe an. Falls die Flüssigkeit auf Zusatz von Ammoniak einen Niederschlag fallen lässt, wird derselbe abfiltriert und das Filtrat mit Salzsäure angesäuert. Auf Zusatz von gelbem Blutlaugensalze zu einem Theile des Filtrates entsteht ein rothbrauner Niederschlag (Ferrocyankupfer). In einem anderen Theile des Filtrats wird ein Eisenblech eingelegt. Nach einiger Zeit ist dasselbe, falls Kupfer vorhanden ist, mit einem rothen Ueberzuge von metallischem Kupfer überzogen.

Nicht unerwähnt soll bleiben, dass Spuren von Kupfer in allen Organen sich vorfinden.

d) Arsenikvergiftung. Nach grösseren Dosen arseniger Säure, Tinct. Fowleri oder auch gewisser arsenreicher Mineralwässer, als der von Roncegno und Levico etc., tritt immer nach kurzer Zeit heftiges Erbrechen auf. Die erbrochenen Massen sind gallig gefärbt. War zur Vergiftung arsenige Säure (weiser Arsenik) verwendet worden, so wird oft schon eine sorgfältige makroskopische und mikroskopische Untersuchung des Erbrochenen uns die sichere Diagnose dieser Vergiftung ermöglichen. Wir finden im Erbrochenen häufig grössere und kleinere Bröckelchen dieser Substanz. Diese weissen Partikelchen werden mit der Pincette herausgesucht oder durch öfteres Abschlemmen von anderen Beimengungen befreit, mit kaltem Wasser gewaschen und in einer Eprouvette in möglichst wenig heissem Wasser gelöst. Beim Erkalten scheidet sich die arsenige Säure krystallinisch aus und kann durch die mikroskopische Untersuchung — man sieht kleine, octaëdrische Krystalle — leicht erkannt werden. Beim Erhitzen dieser Krystalle mit Soda auf der Kohle in dem reducierenden Theile der Löthrohrflamme stellt sich der charakteristische Knoblauchgeruch ein. Wird eine Probe der Substanz im Reagensglase mit Kohle erhitzt, so tritt in dem kalten Theile der Eprouvette ein Metallspiegel auf.

(1) *Lecco*, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, *19*, 1175, 1886.

Besser und genauer ist es, wenn zunächst die organische Substanz durch Behandeln mit chlorsaurem Kalium und Salzsäure zerstört und die übrig bleibende, auf 60° C. erwärmte Flüssigkeit durch längere Zeit mit Schwefelwasserstoff behandelt wird. Den erhaltenen, gelben Niederschlag von Schwefelarsen löst man in Schwefelammonium. Das Filtrat wird zur Trockene eingedampft, nach dem Erkalten tropfenweise mit concentrierter Salpetersäure versetzt und unter weiterem Hinzufügen von Salpetersäure erwärmt, bis keine Gasentwicklung mehr eintritt und keine rothbraunen Dämpfe sich entwickeln. Die Flüssigkeit wird im Wasserbade stark concentriert, weiter etwas mit Wasser verdünnt und kleine Mengen kohlensauren Natrons eingetragen bis zum Auftreten deutlich alkalischer Reaction. Man verdampft dann die Flüssigkeit im Wasserbade zur Trockene. Der trockene Rückstand wird mit einem Gemenge von kohlensaurem und salpetersaurem Natron zum Schmelzen gebracht, die erkaltete Schmelze mit Wasser mehrmals ausgezogen und filtriert. Das Filtrat versetzt man mehrmals mit geringen Mengen verdünnter Schwefelsäure, bis kein Aufbrausen mehr erfolgt. Dann wird neuerdings Schwefelsäure hinzugefügt und im Wasserbade, schliesslich über freiem Feuer, eingedampft, bis weisse Dämpfe entweichen. Nach dem Erkalten löst man den Rückstand in kaltem Wasser, bringt die Flüssigkeit in einen mit arsenfreiem Zink und arsenfreier Schwefelsäure gefüllten Wasserstoffentwicklungsapparat (1), an welchem zum Reinigen und Trocknen des durchstreichenden Gasgemenges (Wasserstoff und Arsenwasserstoff) ein mit Aetzkalistückchen und gekörntem Chlorcalcium gefülltes Rohr angebracht ist. An dasselbe ist luftdicht eine sich zwei- bis dreimal verjüngende Röhre angefügt, welche in eine Spitze ausmündet. Die auf Arsen zu prüfende Flüssigkeit wird in den Apparat gebracht, und, nachdem alle atmosphärische Luft verdrängt ist, zündet man das aus der Spitze der Röhre strömende Wasserstoffgas an. Man erhitzt nun die Röhre vor den Stellen, wo sich dieselbe verdünnt. Falls Arsenwasserstoff in dem Wasserstoffgase enthalten ist, wird sich dann an diesen (verjüngten) Stellen metallisches Arsen abscheiden.

Man kann weiter noch folgende Probe ausführen:

Man leitet, nachdem die Flamme verlöscht wurde, die Gase in eine Lösung von salpetersaurem Silber, die mit Salpetersäure angesäuert wurde, oder in eine Lösung von schwefelsaurem Silber. Es scheidet sich metallisches Silber als schwarzgrauer Niederschlag ab, und im Filtrate der Flüssigkeit wird durch vorsichtigen Zusatz von Ammoniak arseniksaures Silber als gelber Niederschlag ausgeschieden.

(1) *Ludwig*, l. c. siehe S. 252 und *Fr. Otto*, l. c. siehe S. 167.

e) Phosphorvergiftung. Regelmässig stellt sich bei dieser Vergiftung heftiges Erbrechen ein, das manchmal tagelang anhält. Irgendwelche Zeichen einer schweren Magenläsion, als: Gewebsfetzen etc., treten niemals im Erbrochenen auf. Dagegen findet man bisweilen verändertes Blut im Erbrochenen. Sind grössere Mengen von Phosphor (Stangenphosphor) in den Magen eingeführt worden, so wird dies häufig schon an dem dem Phosphor eigenthümlichen Geruche erkannt werden. Auch werden solche erbrochene Massen im Dunkeln unter Ausstossen von Dämpfen leuchten. Doch ist zu betonen, dass durch die Anwesenheit von Alkohol, Terpentinöl und Chloroform Phosphor enthaltende Flüssigkeiten diese Eigenschaft verlieren.

Zum Nachweise des Phosphors wird nach *Mitscherlich* das Erbrochene unter Zusatz von Schwefelsäure im verdunkelten Zimmer in einem gläsernen Kühler destilliert. Ist Phosphor vorhanden, so bilden sich besonders an jenen Stellen, wo die Phosphordämpfe zuerst vom kalten Kühlwasser umspült werden, leuchtende Ringe. Eine sehr einfache Methode zum Nachweise von Phosphor hat *Scherer* angegeben. Man verschliesst das Erbrochene in einem mit einem luftdicht schliessenden Stöpsel versehenen Kolben, in welchem ein mit salpetersaurem Silber und ein mit essigsaurem Blei getränkter Papierstreifen angebracht ist. Tritt Schwärzung des Silberstreifens ein, während das Bleipapier unverändert bleibt, so zeigt dieses Verhalten die Anwesenheit von Phosphor an (1).

4. Vergiftung mit Alkaloiden (2).

a) Morphinvergiftung. Gewöhnlich stellt sich erst in den späteren Stadien der Vergiftung Erbrechen ein, und man kann allenfalls im Erbrochenen, falls das Gift per os gegeben wurde, Morphin nachweisen. *Alt* (3) hat den Beweis erbracht, dass auch nach subcutaner Injection von Morphin, und zwar bis circa in der ersten Stunde nach der Darreichung, Morphin in den Magen übertritt. Man wird also in einem solchen Falle allenfalls auch Gelegenheit haben, durch Ausspülung des Magens in der Spülflüssigkeit das Gift nachzuweisen.

Man geht, um das Morphium zu isolieren, nach *Stas-Otto* (4) in folgender Weise vor: Das Erbrochene wird mit Alkohol und Weinsäure im Wasserbade in einer Kochflasche digeriert, nach dem Erkalten

(1) Weitere Methoden bei *J. Otto,* l. c. siehe S. 14 und *Ludwig,* l. c. siehe S. 172. — (2) Ich bespreche hier nur das Vorkommen und den Nachweis einiger Alkaloide, welche dem Arzte häufiger vorkommen dürften. Bezüglich des Nachweises der anderen Alkaloide verweise ich auf die bekannten Lehrbücher von *F. C. Schneider,* l. c. siehe S. 290, *J. Otto,* l. c. siehe S. 39, *E. Ludwig,* l. c. siehe S. 294 und *Kobert,* l. c. siehe S. 14. — (3) *Alt,* Berliner klin. Wochenschr. *26,* 560, 1889. — (4) *J. Otto,* l. c. S. 103, *E. Ludwig,* l. c. S. 327 und *Kobert,* l. c. S. 116.

filtriert, der alkoholische Auszug im Wasserbade bei gelinder Temperatur (60° C.) abgedampft, bis der Alkohol entfernt ist und die übrigbleibende, wässerige Lösung filtriert. Das Filtrat wird auf dem Wasserbade eingedampft und der meist syrupöse Rückstand neuerdings mit Alkohol extrahiert. Es ist zweckmässig, zu dem Rückstande allmählig Alkohol in kleinen Quantitäten hinzuzufügen, bis ein flockiger Niederschlag entsteht, und dann erst grössere Mengen Alkohol hineinzugiessen so lange, bis die Flüssigkeit sich nicht mehr trübt. Die alkoholische Lösung wird filtriert, das Filtrat im Wasserbade eingedampft und in wenig Wasser gelöst. Die wässerige, sauere Lösung wird mit Aether geschüttelt (das hat nur den Zweck, um eventuell andere vorhandene Alkaloide und harzige Körper abzuscheiden). Dann wird die übrigbleibende, sauere, wässerige Lösung mit Natronlauge alkalisch gemacht und neuerdings mit Aether ausgeschüttelt. Es gehen nun (Siehe unten), falls Nicotin und Atropin vorhanden sind, diese Körper in Lösung. Der Rückstand wird mit Salmiaklösung versetzt und mehrmals mit warmem Amylalkohol extrahiert, von welchem das Morphin aufgenommen wird. Die amylalkoholischen Auszüge werden vereinigt, filtriert und im Wasserbade zur Trockene verdampft. Durch wiederholtes Lösen des Rückstandes in salzsäurehältigem Wasser, Filtrieren der Lösung, Ausschütteln der salzsauren Lösung mit Amylalkohol, schliessliche Neutralisation der wässerigen, salzsauren Lösung durch Ammoniak, neuerliche Extraction derselben mit warmem Amylalkohol und Verdampfen des Amylalkohols im Wasserbade erhält man Rückstände, mit welchen man folgende Proben ausführen kann:

1. Ein Theil des Rückstandes wird mit einer frisch bereiteten Lösung von molybdänsaurem Natron und concentrierter Schwefelsäure (und zwar 1 cm.^{3} Schwefelsäure und 5—10 mgrm. molybdänsauren Natrons [*Fröhde's* Reagens]) versetzt. Falls Morphin vorhanden ist, färbt sich die Flüssigkeit zuerst violett, dann blau, schliesslich grün, zuletzt tritt ein blasses Roth auf.

2. Man löst eine Probe der Substanz in salzsäurehältigem Wasser, verdampft sie im Wasserbade zur Trockene und setzt einige Tropfen sehr verdünnter, salzsäurefreier Eisenchloridlösung zu. Die Flüssigkeit nimmt sofort eine blaue Farbe an.

Eine säurefreie Eisenchloridlösung erhält man nach *E. Ludwig* (1) am sichersten durch Auflösen von sublimiertem Eisenchlorid in Wasser.

b) Nicotinvergiftung. Erbrechen stellt sich bei dieser Vergiftung häufig ein. Man isoliert das Nicotin aus dem Erbrochenen durch das *Stas-Otto*'sche Verfahren. Aus der alkalischen Lösung des Abdampfungsrückstandes (Siehe oben) geht Nicotin in Aether über. Beim Abdampfen

---

(1) *E. Ludwig*, l. c. siehe S. 317.

des Aethers im Wasserbade bei niedriger Temperatur (30° C.) bleibt es als braune oder gelb gefärbte Masse übrig.

Hat man auf diese Weise das Nicotin isoliert, so kann man das Alkaloid am besten in ätherischer Lösung mit ätherischer Jodlösung nachweisen. Es entsteht beim Zusammenmengen dieser Flüssigkeit eine ölige Masse, aus der allmählig rubinrothe Nadeln (*Roussin*'sche Krystalle) auskrystallisieren.

c) Atropinvergiftung. Bei Vergiftung mit reinem Atropin, sei es, dass das Gift vom Magen aus oder sonst von der Körperoberfläche aufgenommen wurde, tritt wohl nur selten Erbrechen auf; häufig dagegen nach dem Genusse der atropinhältigen Tollkirschen. Der charakteristische Befund der Wolfsbeere im Erbrochenen in diesen Fällen, weiter die hier nicht aufzuführenden klinischen Symptome (Mydriasis etc.) werden meist genügen, um eine Atropinvergiftung festzustellen. Falls erbrochene Massen vorhanden sind, ist nach dem *Stas-Otto*'schen Verfahren vorzugehen. Das Atropin geht aus der alkalischen Lösung des Rückstandes (Siehe oben) in Aether über.

Mit dem Aetherrückstande kann man folgende Reactionen ausführen:

1. Man löst etwas vom Rückstande in mit einer Spur Säure versetztem Wasser und bringt einen Tropfen der Lösung in den Bindehautsack des Auges eines Thieres (Katze oder Kaninchen). Nach 6 bis 20 Minuten wird, falls auch nur 0·01 mgrm. Atropin vorhanden ist, der Sphincter iridis gelähmt und die Pupille ad maximum erweitert sein.

2. Wird eine Probe des Rückstandes in einigen Tropfen rauchender Salpetersäure gelöst und dann auf dem Wasserbade abgedampft, so entsteht ein farbloser Rückstand, der sich nach dem Erkalten auf Zusatz von alkoholischer Kalilauge violett und schliesslich kirschroth färbt.

d) Ptomain- und Toxalbuminvergiftungen (1). Bisweilen stellen sich nach dem Genusse faulen Fleisches schwere Vergiftungserscheinungen ein. Auch eine Reihe von Fällen von sogenannter acuter Gastritis, welche sich nach Genuss gewisser Speisen, als Leber, Niere, Austern, plötzlich mit Uebeligkeit, Erbrechen, heftigen Diarrhoeen und Pulsverlangsamung einstellen, dürften wohl als Ptomain- oder Toxalbuminvergiftung anzusehen sein; desgleichen kann man auch das als Ammoniaemie (Siehe S. 85) [Retentionstoxicose *v. Jaksch* (2)] bezeichnete

(1) *Brieger*, Ueber Ptomaine, Hirschwald, Berlin 1885, 1886; *Oeffinger*, Die Ptomaine oder Cadaveralkaloide, Bergmann, Wiesbaden 1885, daselbst auch weitere Literatur; *Hugounenq*, Les alcaloïdes d'origine animale, Baillière, Paris 1886; *Béchamp*, Microcymas et Microbes etc. Paris 1886; *Kobert*, l. c. S. 162; *Armand Gautier*, Maly's Jahresbericht, *16*, 523 (Referat), 1887; *Brieger*, Virchow's Archiv, *115*, 483, 1889. — (2) *R. v. Jaksch*, Wiener klin. Wochenschr. *3*, 1011, 1890, vergl. auch Abschnitt VII.

Krankheitsbild hinzuzählen. Auch bei Carcinom scheint es, dass solche Producte gebildet und dadurch einige Symptome, als die des Coma carcinomatosum [*v. Jaksch* (1)], erklärt werden können [*Fr. Müller* (2)]. Die giftig wirkenden Substanzen sind wohl die bei diesen Processen sich bildenden Diamine und Toxalbumine. Nähere Untersuchungen liegen noch nicht vor, doch wäre es äusserst wichtig, in solchen Fällen das Erbrochene auf die oben genannten Körper zu untersuchen. Da im Erbrochenen Peptone, aus welchen Körpern auch giftig wirkende, alkaloidähnliche Substanzen gewonnen werden können, sich vorfinden, so muss man auch bei Auffindung eines solchen Alkaloides im Erbrochenen mit den auf diesen Befund basierenden klinischen Schlüssen sehr vorsichtig sein. Bei der grossen Wichtigkeit, welche die Lehre von den Ptomainen in den letzten Jahren gewonnen hat, ferner mit Rücksicht darauf, dass wir auch bei Besprechung der anderen Secrete dieser Körper zu gedenken haben, halte ich es für zweckmässig, dieser Substanzen hier mit einigen Worten Erwähnung zu thun. Ich verzichte jedoch darauf, ausführliche Literaturangaben an dieser Stelle zu geben, da ja alle die grundlegenden Arbeiten in den Publicationen *Brieger's* und der anderen hier genannten Autoren Erwähnung finden. Zur Abscheidung der Ptomaine aus dem Erbrochenen kann man sich des *Stas-Otto*'schen Verfahrens bedienen. Jedoch zeigen die bis jetzt bekannten Ptomaine ein äusserst wechselndes chemisches Verhalten. Einzelne gehen aus saurer, andere aus alkalischer Lösung in Aether über. Eine dritte Gruppe ist wiederum nur in Amylalkohol oder Chloroform oder Benzol löslich. Es kommen weiter Ptomaine vor, welche in Amylalkohol unlöslich sind. Man ersieht daraus, dass man beim Aufsuchen derselben unter genauer Beobachtung des von *Stas-Otto* angegebenen Verfahrens bei Verwendung der verschiedensten Extractionsmittel vorzugehen hat. Jedoch in vielen Fällen reicht man mit dieser Methode nicht aus. Es ist dann das von *Brieger* (3) geübte Verfahren anzuwenden, das ich hier kurz skizzieren will:

Das zur Untersuchung vorliegende Material wird, falls es sich um feste Körper handelt, fein zerhackt. Man kocht es dann einige Minuten nach vorhergehendem Zusatze von wenig Salzsäure, so dass das Gemenge eben schwach sauer reagiert, filtriert und dampft das Filtrat anfangs am freien Feuer, dann auf dem Wasserbade zur Syrupdicke ein. Zu diesen Angaben von *Brieger* möchte ich bemerken, dass es nach meinen Beobachtungen wegen der leichten Zersetzlichkeit der gesuchten Körper zweckmässiger ist, im Vacuum bei möglichst niedriger

---

(1) *v. Jaksch*, Wiener med. Wochenschr. 1888. — (2) *Fr. Müller*, Zeitschr. f. klin. Med. *16*, 496, 1889. — (3) *Brieger*, Untersuchungen über Ptomaine, 3. Theil, S. 19, Hirschwald, Berlin 1886.

Temperatur einzudampfen. *Brieger*(1) empfiehlt übrigens ein ähnliches Verfahren beim Operieren mit übelriechenden und leicht zersetzlichen chemischen Krankheitsstoffen. Der Syrup wird mit 96 % Alkohol aufgenommen, das Filtrat versetzt man mit warmer, alkoholischer Bleiacetatlösung. Der Bleiniederschlag wird filtriert, das Filtrat am besten wieder im Vacuum zur Syrupdicke eingedampft und dann mit 96 % Alkohol aufgenommen. Man verdampft den Alkohol, löst den Rückstand im Wasser, fällt das vorhandene Blei durch Schwefelwasserstoff, säuert das Filtrat etwas mit verdünnter Salzsäure an und dampft am besten im Vacuum zu Syrupconsistenz ein. Der Syrup wird mit Alkohol aufgenommen und dann mit alkoholischer Quecksilberchloridlösung gefällt. Diesen Niederschlag kocht man mit Wasser aus, und schon da soll sich durch die verschiedene Löslichkeit der Quecksilberdoppelverbindung Trennung einzelner Ptomaine erzielen lassen. Es ist deshalb zweckmässig, den Niederschlag nach einander mit Wasser von verschiedener Temperatur zu behandeln. Vermuthet man, dass auch durch den Bleiniederschlag Ptomaine gefällt wurden, so wird derselbe in Wasser suspendiert, das Blei als Schwefelblei entfernt und in der oben erwähnten Weise weiter behandelt.

Das Quecksilberfiltrat, welches nach Aufnahme mit Wasser von Alkohol und Quecksilber befreit ist, wird eingedampft, die Salzsäure durch kohlensaures Natron bis zur schwach sauren Reaction abgestumpft und wiederholt der Rückstand mit Alkohol aufgenommen. Der alkoholische Rückstand wird im Wasser gelöst, die Salzsäure durch Soda neutralisiert, mit Salpetersäure angesäuert und mit Phosphormolybdänsäure gefällt. Die abfiltrierte Phosphormolybdänsäure-Doppelverbindung wird durch neutrales Bleiacetat zerlegt, eventuell dieser Process durch Erwärmen am Wasserbade beschleunigt. Das Blei wird dann durch Schwefelwasserstoff entfernt, der eingedampfte Syrup mit Alkohol behandelt. Manche Ptomaine werden nun als Chlorhydrate ausgeschieden. Sehr zweckmässig ist es, diese Körper in die Goldchlorid-, Platinchlorid- oder Pikrinsäure-Doppelverbindungen überzuführen, eventuell dann wieder aus diesen die Chlorhydrate durch Fällen mit Schwefelwasserstoff herzustellen, während man aus den Pikrinverbindungen durch Aufnahme mit Wasser, Ansäuern mit Salzsäure und Ausschütteln mit Aether die Pikrinsäure entfernt. Man muss weiter versuchen, ob aus dem Phosphormolybdänsäurefiltrate nach Ausfällen der Phosphormolybdänsäure noch Ptomaine erhalten werden können. Diese hier kurz mitgetheilte Skizze soll nur als Schema dienen, wie man allenfalls zu verfahren hat. Im Einzelfalle wird man vielfach genöthigt, dieses Verfahren in mannigfacher Weise zu modificieren, um zum Ziele zu gelangen.

(1) *Brieger*, Zeitschr. f. klin. Med. *17*, Supplementband 253, 1890.

Für den Nachweis jener basischen Körper, welche als Diamine in den Secreten des Organismus auftreten, wird sich am meisten das von *Baumann*(1) und *v. Udransky*(1) vorgeschlagene Verfahren empfehlen, nämlich die Körper durch Behandlung mit Benzoylchlorid und Kalilauge in die entsprechenden Benzoesäureester überzuführen. Es ist in der That auf diesem Wege den beiden genannten Autoren gelungen, im Harne Cadaverin (Pentamethylendiamin) nachzuweisen, weiter den Nachweis zu erbringen, dass das Putrescin *Brieger's* identisch ist mit dem Tetramethylendiamin(2)(3). Auch für die Untersuchung des Erbrochenen ist die Methode verwendbar.

Die Ptomaine geben die allgemeinen Alkaloidreactionen. Irgend welche besondere chemische oder physiologische Reactionen kommen ihnen nicht zu(4).

Die allen Alkaloiden gemeinsamen Reactionen [*Otto*(5), *E. Ludwig*(6)] sind folgende:

1. Jod-Jodkaliumlösung erzeugt braune, flockige Niederschläge, die sich aus mit Schwefelsäure angesäuerten Alkaloidlösungen besonders leicht absetzen.
2. Kaliumqueeksilberjodid erzeugt weisse oder gelbe Niederschläge, die im Wasser und verdünnter Säure unlöslich sind.
3. Kaliumwismuthjodid erzeugt in mit verdünnter Schwefelsäure angesäuerter Lösung einen orangefarbenen Niederschlag.
4. Phosphormolybdänsäure erzeugt hellgelbe bis braungelbe Niederschläge, die in Wasser und verdünnter Mineralsäure unlöslich sind.
5. Metawolframsäure und Phosphorwolframsäure erzeugen weisse, flockige Niederschläge, die gleichfalls im Wasser und verdünnter Säure fast unlöslich sind (nach *E. Ludwig* äusserst empfindliche Reagentien).
6. Tannin erzeugt in neutralen oder schwach sauren Lösungen gelbe oder weisse Niederschläge.
7. Platinchlorid gibt weissgelbe bis citronengelbe Niederschläge, von denen einzelne leicht löslich sind in Wasser und schwer löslich in Alkohol.
8. Goldchlorid gibt gelbe oder weisslich-gelbe, theils amorphe, theils krystallinische Niederschläge.

Die Zahl derartiger Körper, welche man bis jetzt in den Secreten nachweisen konnte, ist relativ nicht gering. Man hat solche Substanzen in den Faeces, dem Harne und den Organen(7) nachgewiesen. Ich komme bei Besprechung der einzelnen Secrete noch auf diese speciellen Producte zurück. Auch wurden in verdorbenen Nahrungsmitteln derartige Substanzen gefunden. *Vaughan*(8) fand einen solchen Körper (Tyrotoxicon) im faulen Käse und in verdorbener Milch. Er glaubt,

---

(1) *Baumann* und *v. Udransky*, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, *21*, 2744, 1888. — (2) *Baumann* und *v. Udransky*, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, *21*, 2930, 1888. — (3) Vergl. Abschnitt VII. — (4) Näheres siehe: *Brouardel*, *Ogier* und *Minovici*, Bull. de l'Acad. de Méd. *51*, 26, 1887, Schmidt's Jahrbücher, *217*, 4 (Referat), 1888. — (5) *Otto*, l. c. siehe S. 43. (6) *E. Ludwig*, l. c. siehe S. 55. — (7) Siehe S. 50. — (8) *Vaughan*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *10*, 146, 1886 und Maly's Jahresbericht, *17*, 57 und 483, 1888.

dass es sich um Diazobenzol handelt. *Ehrenberg* (1) wies in verdorbenen Würsten eine derartige Substanz nach. Ferner muss hier erwähnt werden des Ptomatoatropins, eines basischen Körpers, welcher in verdorbenen Würsten gefunden wurde. Liegen nun in solchen Fällen, welche klinisch das Bild einer Vergiftung zeigen, erbrochene Massen in grösserer Menge vor, so könnte man allenfalls auch den Versuch machen, nach den oben geschilderten Methoden derartige Gifte nachzuweisen; doch muss man — wie bereits erwähnt — dessen eingedenk sein, dass Pepton selbst derartige Gifte enthält. Will man Erbrochenes oder Secrete auf Toxalbumine verarbeiten, so ist jenes Verfahren zu verwenden, welches *Brieger* (2) und *Fraenkel* (2) angegeben haben. Allerdings muss die Methode noch weiter ausgearbeitet und für die klinische Verwertung brauchbarer gestaltet werden.

5. Vergiftung mit Aethylalkohol. Das Erbrochene bei der acuten Alkoholvergiftung (Aethylalkohol) ist leicht erkenntlich an seinem intensiven Geruche nach Alkohol. Wenn es sich um den exacten Nachweis von Alkohol handelt, muss das Erbrochene, am zweckmässigsten mittels des Dampfstromes, nachdem es vorher mit Wasser verdünnt und bei intensiv saurer Reaction durch vorsichtigen Zusatz von Kalilauge neutralisiert wurde, der Destillation unterworfen werden. Das Destillat wird zu folgenden Proben verwendet:

1. Eine Probe des Destillates wird mit einigen Tropfen Benzoylchlorid versetzt, dann etwas Kalilauge zugesetzt und dasselbe erwärmt. Falls Alkohol vorhanden ist, tritt beim Erkalten der Probe der charakteristische Benzoesäure-Aethylläthergeruch auf *(Berthelot)* (3).

2. Eine geringe Menge des Destillates wird mit dem gleichen Volumen concentrierter Schwefelsäure vorsichtig gemischt, etwas gepulvertes, essigsaures Natron zugesetzt und erwärmt; falls Aethylalkohol vorhanden ist, tritt der charakteristische Geruch des Essigäthers auf [*J. Otto* (4), *E. Ludwig* (5)].

6. Vergiftung mit Chloroform. Man kann den Nachweis von Chloroform im Erbrochenen entweder direct führen oder die Flüssigkeit der Destillation unterwerfen. Das Erbrochene oder das Destillat des Erbrochenen wird folgenden Proben unterworfen:

1. Man löst etwas Thymol in Alkohol und Kalilauge, fügt die auf Chloroform zu prüfende Flüssigkeit hinzu und erwärmt. Ist dieser Körper vorhanden, so wird das Gemenge dunkelviolett gefärbt *(Vitali)* (6), mit β-Naphtol statt Thymol blau gefärbt *(Lustgarten)* (7).

(1) *Ehrenberg*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *11*, 239, 1887. — (2) *Brieger* und *Fraenkel*, Berliner klin. Wochenschr. *27*, 241, 268, 1890. — (3) *Berthelot*, Chem. Centralbl. *11* (3), 584 (Referat), 1871. — (4) *J. Otto*, l. c. S. 176. — (5) *E. Ludwig*, l. c. S. 176. — (6) *Vitali*, Rivista di Chimica med. et farm. I. Separatabzug. — (7) *Lustgarten*, Monatshefte f. Chemie, *3*, 715, 1882.

2. Einige Tropfen alkoholischer Kalilauge werden mit einigen Tropfen Anilin und dem auf Chloroform zu prüfenden Destillate erwärmt. Bei Gegenwart von Chloroform entsteht Isocyanphenyl, welches an seinem ekelhaften Geruche leicht zu erkennen ist *(Hofmann)*.

Nach der Einführung von Chloroform per os habe ich in einem Falle in dem 3 Stunden nach der Vergiftung entleerten Erbrochenen kein Chloroform gefunden, obwohl sonst die Symptome der Vergiftung deutlich ausgesprochen waren.

7. Vergiftung mit Carbol. Bei der Vergiftung mit Carbol zeigt das Erbrochene, wenn das Gift per os genommen wurde, den für diesen Körper charakteristischen Geruch.

Zum Nachweise der Carbolsäure direct im Erbrochenen empfehlen sich folgende Proben:

1. Bromwasser gibt mit carbolhältigen Flüssigkeiten einen gelben, krystallinischen Niederschlag von Tribromphenol.

2. Eisenchloridlösung färbt sich mit Carbolsäure dunkelviolett. Besser ist es, das Erbrochene zunächst — eventuell unter Zusatz von Wasser — zu filtrieren und dann die Reactionen auszuführen. Wenn dieselben negativ ausfallen, unterwirft man das Filtrat nach Zusatz von etwas Schwefelsäure der Destillation und prüft im Destillate, ob die beiden oben erwähnten Proben positiv auftreten (1). Nicht zu vergessen ist jedoch, dass bei gewissen pathologischen Zuständen auch grössere Mengen Carbol im Darmtracte sich bilden und dem Erbrochenen (z. B. beim Ileus) sich beimengen können (2).

8. Vergiftung mit Nitrobenzol und Anilin.

a) Nitrobenzol. Ist Nitrobenzol im Erbrochenen vorhanden, so kann man diese Substanz häufig schon an dem charakteristischen, dem Bittermandelöl sehr ähnlichen Geruche erkennen.

Um es aus dem Erbrochenen abzuscheiden, wird dasselbe nach Zusatz von etwas Schwefelsäure destilliert. Im Destillate finden sich ölige Tropfen, welche in Aether löslich sind. Aus dem Nitrobenzol stellt man durch Behandeln mit Zinkstaub und verdünnter Salzsäure Anilin dar. Ist diese Reduction erzielt, so wird die Flüssigkeit mit Kalilauge alkalisch gemacht und das gebildete Anilin mit Aether extrahiert.

Der ölige Rückstand wird nach Abdunstung des Aethers zu folgenden Reactionen verwendet:

1. Ein in mit Salzsäure versetzte Anilinlösung getauchter Fichtenholzspann färbt sich intensiv gelb.

(1) Näheres über quantitative Bestimmung etc. vergl. den Abschnitt: Harn und *E. Ludwig*, l. c. siehe S. 186. — (2) Siehe den Abschnitt: Harn.

2. Ein Tropfen des Oels wird in etwas Wasser suspendiert, einige Tropfen verdünnter Chlorkalklösung oder eine sehr verdünnte Lösung von Schwefelammonium hinzugefügt. Die Flüssigkeit nimmt allmählig eine rosenrothe Farbe an *(Jacquemin)* (1).

3. Eine sehr empfindliche Reaction ist nach *E. Ludwig* (2) auch folgende: Eine wässerige Anilinlösung färbt sich auf Zusatz von wässeriger Carbollösung und unterchlorigsaurem Natron allmählig dunkelblau. Die Farbe geht auf Zusatz von Salzsäure in Roth über.

4. Ganz brauchbar für den Nachweis des aus dem Nitrobenzol gebildeten Anilins ist auch die Isocyanphenylprobe. Man versetzt die auf Anilin zu prüfende Flüssigkeit mit einigen Tropfen Kalilauge und Chloroform, schüttelt das Flüssigkeitsgemenge gut durch und erwärmt es. Beim Erkalten der Probe tritt der charakteristische unangenehme Geruch nach Isocyanphenyl auf. Meines Wissens hat *A. Flückiger* (3) diese Probe zuerst, und zwar zum Nachweise des Acetanilids (Antifebrin) empfohlen. Sie ist jedoch natürlich nur dann für Anilin beweisend, wenn die zu untersuchende Flüssigkeit kein Antifebrin enthält.

b) Anilin. Auch bei der Anilinvergiftung tritt nicht selten Erbrechen auf. Das Erbrochene wird nach Zusatz von Wasser und etwas Schwefelsäure der Destillation unterworfen, das Destillat mit Aether extrahiert und die nach dem Verdunsten des Aethers erhaltenen öligen Tropfen den oben sub 1 bis 4 beim Nachweise des Nitrobenzols erwähnten Proben unterworfen.

9. Vergiftung mit Blausäure. Handelt es sich um eine Vergiftung mit Blausäure, so wird man meist schon an dem charakteristischen Geruche nach Bittermandelöl diesen Körper erkennen können.

Um dieselbe mit Sicherheit nachzuweisen, wird das Erbrochene nach Zusatz geringer Mengen von Weinsäure der Destillation unterworfen. In das Destillat geht Blausäure über. Soll jedoch diese Untersuchung beweisend für eine Vergiftung mit Blausäure sein, so muss man sich vorher überzeugen, ob im Erbrochenen nicht vielleicht ungiftige Cyandoppelsalze, als z. B. gelbes oder rothes Blutlaugensalz, vorhanden sind. Man prüft am besten etwas der filtrierten Untersuchungsflüssigkeit mit Eisenchloridlösung und Eisenvitriol. Gelbes Blutlaugensalz gibt mit letzterem Reagens einen weissen, bald hellblau sich färbenden Niederschlag, mit Eisenchloridlösung dagegen einen Niederschlag von Berlinerblau. Rothes Blutlaugensalz liefert mit Eisenvitriol einen dunkelblauen Niederschlag, mit Eisenchlorid eine dunkelbraune Färbung.

---

(1) *Jacquemin*, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, *9*, 1433 (Referat), 1876. — (2) *E. Ludwig*, l. c. siehe S. 189. — (3) *A. Flückiger*, Zeitschrift für analytische Chemie, *28*, 104 (Referat), 1888.

Sind die beiden obengenannten Körper vorhanden, so ist nach *Jacquemin*(1) in folgender Weise vorzugehen:

Die mit Schwefelsäure angesäuerte Flüssigkeit wird mit einem Ueberschusse von kohlensaurem Kalke versetzt. Aus dem Ferro- oder Ferricyankalium bilden sich die entsprechenden Kalksalze, und nur die nicht an Cyandoppelsalze gebundene Blausäure geht in das Destillat über.

Im Destillate prüft man auf Blausäure in folgender Weise:

1. Einige Cubikcentimeter desselben macht man mit Kalilauge alkalisch und setzt einige Tropfen einer frisch bereiteten Kupfervitriollösung hinzu. Dann erhitzt man kurze Zeit, erhält 1 Minute *(Ludwig)* das Gemisch im Kochen und setzt zu der erkalteten Lösung Salzsäure bis zum Auftreten stark saurer Reaction. Man erhält eine blau gefärbte Flüssigkeit, aus der sich bei längerem Stehen blaue Flocken (Berlinerblau) absetzen.

2. Zu einigen Tropfen des Destillates fügt man eine Lösung von gelber, also Polysulfide des Ammoniums enthaltender Schwefelammoniumlösung hinzu und kocht so lange, bis die Flüssigkeit ihre gelbe Farbe verloren hat. Nach dem Abkühlen versetzt man die Lösung mit Eisenchlorid und Salzsäure. Bei Anwesenheit von Blausäure nimmt das Gemisch eine rothe Färbung an (Rhodaneisen). Nach *E. Ludwig*(2) kann man die Probe auch folgendermassen ausführen: Die Lösung wird mit gelber Schwefelammoniumlösung im Ueberschusse versetzt, nach Zusatz von einem Tropfen Kalilauge zur Trockene eingedampft, in Wasser aufgenommen, mit Salzsäure versetzt und das Filtrat mit Eisenchloridlösung geprüft. Es tritt dann sofort blutrothe Färbung auf.

3. Eine weitere, sehr zweckmässige Reaction ist von *Vortmann*(3) angegeben worden: Man versetzt die auf Blausäure zu prüfende Flüssigkeit mit einigen Tropfen Kaliumnitrit, zwei bis vier Tropfen Eisenchloridlösung und so viel verdünnter Schwefelsäure, bis die gelbbraune Farbe des im Beginne der Reaction gebildeten, basischen Eisenoxydsalzes in Hellgelb übergegangen ist. Die Lösung wird zum Kochen erhitzt, abgekühlt, mit Ammoniak versetzt, filtriert und dem Filtrate etwas farblose Schwefelammoniumlösung hinzugefügt. Es tritt beim Vorhandensein von wenig Blausäure eine bläulichgrüne, bei Anwesenheit von grösseren Mengen Blausäure eine schön violett-rothe Färbung auf. *Vortmann* bezeichnet diese Probe als Nitroprussidreaction.

Das Erbrochene, welches häufig bei einer Reihe anderer Vergiftungen, als Kohlenoxydgas-, Schwefelwasserstoffgasvergiftung etc. entleert wird, zeigt gar keine charakteristischen Eigenschaften.

(1) Vergleiche *Lewin*, l. c. siehe S. 182. — (2) *E. Ludwig*, l. c. siehe S. 182. — (3) *Vortmann*, Monatshefte für Chemie, 7, 416, 1886.

VI. ABSCHNITT.

Die Faeces.

Als Faeces (1) bezeichnet man jene Massen, welche durch die Verdauung aus der aufgenommenen Nahrung gebildet und mit Resten der Verdauungssecrete gemengt durch das Rectum den Körper verlassen.

I. Makroskopische Untersuchung der Faeces.

Unter physiologischen Verhältnissen ist die Beschaffenheit der Faeces abhängig von der Beschaffenheit der aufgenommenen Nahrung und deshalb bereits unter normalen Verhältnissen sehr bedeutenden Schwankungen unterworfen. Nichtsdestoweniger lassen sich nach den sehr ausgedehnten Untersuchungen *Nothnagel's* eine Reihe für den normalen Stuhl charakteristischer Eigenschaften aufstellen. Er ist geformt und von mehr oder minder fester Consistenz. Die Reaction desselben ist wechselnd alkalisch oder sauer. Unter pathologischen Bedingungen zeigen die Stühle, z. B. beim Typhus, oft alkalische Reaction, bei acuten Darmcatarrhen der Kinder und — nach meinen Beobachtungen — auch der Erwachsenen meist eine saure Reaction. Dagegen findet man auch ungemein häufig, ja fast constant, dass die sogenannten „topfigen" Stühle der Kinder, welche bei Dyspepsien beobachtet werden, intensiv alkalisch reagieren. Die Reaction ist — wie mir entsprechende Untersuchungen gezeigt haben — bedingt durch die Anwesenheit von kohlensaurem Ammoniak in solchen Faeces. Nach *Nothnagel's* massgebender Ansicht ist die Reaction der Entleerungen für die Diagnose fast bedeutungslos.

(1) Literatur siehe: *Nothnagel,* Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Darmes. Hirschwald, Berlin 1884, daselbst auch eingehende Literaturangaben.

Der Stuhl hat je nach der Natur der genossenen Speisen oder der verabreichten Medicamente eine sehr verschiedene Farbe.

Der reichliche Genuss von Heidelbeeren erzeugt eine schwarze Färbung des Stuhles. Eisenpräparate, desgleichen Mangan- und Wismuthpräparate färben den Stuhl meist schwarz durch Bildung von Schwefeleisen, resp. Schwefelmangan, Schwefelwismuth. Graugefärbte Faeces findet man nach Genuss von Cacao oder von Chocolade *(Widerhofer)* (1). Nach dem Gebrauche von Calomel nehmen die Stühle eine grüne Farbe an, welche, wie man früher annahm, bedingt sein sollte durch die Bildung von Schwefelquecksilber, jedoch wohl von der Anwesenheit von Biliverdin in solchen Stühlen [*Betz* (2), *A. Vogel* (3), *Monti* (4), *Zawadski* (5)] herrührt. Uebrigens zeigten mir einige Versuche, welche ich mit den grünen Stühlen nach Calomelgebrauch vornahm, dass in denselben kein Biliverdin, wohl aber Urobilin in grosser Menge sich nachweisen liess. Nach diesen Beobachtungen ist demnach erwiesen, dass die Grünfärbung nicht durch Biliverdin bedingt war. *Lesage* (6) unterscheidet zwei Arten von grünen Stühlen der Kinder. Bei der einen Art handelt es sich um die Anwesenheit von Biliverdin in denselben. Die zweite Art wird hervorgerufen durch einen bestimmten Bacillus, welcher sich ausserhalb des Organismus züchten und auf Thiere übertragen lässt, und der einen grünen Farbstoff produciert. Tritt er in sehr grosser Menge in den Stühlen auf, so kann er die sehr schweren Erscheinungen der Cholera infantum verursachen. Nach Santoningebrauch, desgleichen durch Verabfolgung von Rheum- und Senna-Präparaten werden die Stühle gelb gefärbt.

Hervorzuheben ist, dass die Färbung eines normalen Stuhles niemals von unverändertem Gallenfarbstoffe herrührt, sondern das Auftreten von Gallenfarbstoff im Stuhle *(Pettenkofer)* (7) zeigt immer einen pathologischen Process an. Dagegen findet sich stets im normalen Kothe ein Farbstoff vor, den *Vanlair* (8) und *Masius* (8) als Stercobilin bezeichnen. Nach Angaben von *Maly* (9) jedoch ist dieser Körper Hydrobilirubin (Urobilin). Es kann uns übrigens nach den neueren Untersuchungen nicht Wunder nehmen, diesen Farbstoff, welchen man auch auf chemischem Wege aus Gallenfarbstoff erhalten kann, in den Faeces zu finden. Es wird durch die im Darme ablaufenden Processe das

---

(1) *Widerhofer*, Jahrb. f. Kinderheilkunde, *4*, 256, 1871. — (2) *Betz*, Schmidt's Jahrbücher, *108*, 202 (Referat), 1860. — (3) *A. Vogel*, Schmidt's Jahrbücher, *108*, 202 (Referat), 1860. — (4) *Monti*, bei *Widerhofer*, l. c. siehe S. 257. — (5) *Zawadski*, Schmidt's Jahrbücher, *216*, 29 (Referat), 1887 und *221*, 238 (Referat), 1889. — (6) *Lesage*, Archives de physiologie normale et pathologique, *1*, 4. Serie, 212, 1888; siehe auch *G. Hayem*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *2*, 531 (Referat), 1887. — (7) *Pettenkofer*, Annalen der Chemie, *25*, 95, 1844. — (8) *Vanlair* und *Masius*, Centralbl. f. d. med. Wissensch. *9*, 369, 1871. — (9) *Maly*, l. c. S. 65.

Bilirubin in Urobilin übergeführt (1). Näheres bezüglich des Verhaltens und des Nachweises des Urobilins siehe S. 244 und den Abschnitt Harn.

Die Menge der innerhalb 24 Stunden entleerten Faeces beträgt bei einem gesunden Menschen 120—200 grm.

Nicht selten findet man im Kothe bei makroskopischer Besichtigung grössere Reste unverdauter Nahrung: als Beeren, Stücke von Kartoffeln und Aepfeln, Reste von Sehnengewebe u. s. w. *Virchow* (2) theilt Beobachtungen mit, in welchen mit den Faeces ausgeschiedene Apfelsinenschläuche für einen pathologischen Befund (Darmparasiten) gehalten wurden. *Eichhorst* (3) berichtet über einen Fall, in dem harter, verholzter Spargel in grösseren Convoluten fast unverdaut abgieng. Von dem Darme entstammenden, makroskopischen Partikeln haben wir noch zu erwähnen der Schleimcylinder, welche in grösseren und kleineren Bruchstücken bei der als tubulärer Darmcatarrh (Colica mucosa, Enteritis membranacea oder tubulosa) bezeichneten Darmaffection *(Nothnagel)* (4) abgehen. Die Fälle, bei denen solche Bildungen sich finden, scheinen nicht so selten zu sein. Meist werden derartige, häufig sehr lange, bandartig oder netzartig geformte Massen ohne den Abgang von Faecalien nach heftigem vorangehenden Tenesmus entleert. Diese Bildungen scheinen aus Mucin und auch Fibrin zu bestehen *(Litten)* (5). In einem Falle, von welchem mir Dr. *R. Paltauf* Material zur Untersuchung sandte, bestanden diese Gebilde nach dem Resultate der Untersuchung aus Mucin und Fibrin. Makroskopisch bildeten sie circa 0·5 cm.³ dicke, gewundene, weiss-gelbe Stränge, zum Theile auch kleine, durchscheinende Membranen. Die Masse liess sich unter dem Deckglase leicht zerdrücken, und man sah zwischen langen, gewundenen, spiralig gedrehten Fäden eine Unzahl von verschollten Darmepithelien. Das Bild erinnerte ungemein an die auf S. 107 beschriebenen *Curschmann-Leyden*'schen Spiralen, doch fehlte der Centralfaden, desgleichen

Fig. 59.



Schleimcylinder aus den Faeces.

(1) Siehe S. 84. — (2) *Virchow*, Virchow's Archiv, *52*, 558, 1871. — (3) *Eichhorst*, l. c. siehe S. 240. — (4) *Nothnagel*, l. c. siehe S. 185. — (5) *Litten*, Berliner klin. Wochenschr. *25*, 292, 1888.

die Krystalle. Eine ganz analoge derartige Beobachtung aus meiner Klinik bei einem zweijährigen, sonst nur unwesentlich kranken Kinde hat *Loos* (1) beschrieben. Die von mir vorgenommene makroskopische, mikroskopische und chemische Untersuchung ergab (Siehe S. 195), dass diese Gebilde aus Mucin und Fibrin bestehen, einen concentrischen Bau besitzen und einzelne Gasbläschen eingeschlossen halten. Von diesem Falle stammt auch die beigegebene Abbildung (Fig. 59). Wahrscheinlich handelt es sich in allen diesen Fällen um chronische, meist mit Obstipation und reichlicher Schleimsecretion einhergehende Catarrhe des Dickdarms (2).

In der Sammlung der I. med. Klinik in Wien fand ich ein circa $^1/_4$ Meter langes, in seinem Aussehen an eine Taenia erinnerndes Gebilde vor, welches angeblich in einem Falle von chronischem Darmcatarrh abgieng. Die chemische Untersuchung ergab, dass es vorwiegend aus Fibrin und Mucin bestand. Nähere Daten über diesen Fall konnte ich nicht erlangen.

Ich habe bei einem anscheinend an Cholelithiasis leidenden Herrn aus mir unbekannter Ursache den Abgang eines circa 5 cm. langen und 3 cm. breiten Gewebstückes mit den Faeces gesehen, welches nach dem Resultate der histologischen Untersuchung aus Darmmucosa bestand.

Virchow (3) und *Nothnagel* (4) beschreiben das Vorkommen von, Froschlaich oder gekochten Sagokörnern ähnlichen, Gebilden im Stuhle (S. 198), von welchen einzelne Beobachter meinten, dass dieselben Schleimklümpchen sind, die aus den ulcerierten Darmfollikeln stammen. *Virchow* ist der Ansicht, dass solche Gebilde bisweilen von stärkemehlhältiger Nahrung herstammen. Ferner hat *Nothnagel* im Stuhle mohnkorngrosse, nach ihrem chemischen Verhalten aus Schleim bestehende Bildungen gefunden. Hervorzuheben ist noch, dass nach Beobachtungen dieses Autors niemals Schleim (Mucin) in sichtbarer Menge im normalen Stuhle sich findet. *Kitagawa* (5) fand, dass viele dieser Gebilde Pflanzenreste darstellen, zahlreiche jedoch, die eine etwas zähere und weichere Consistenz besitzen, aus Schleim bestehen.

Die verschiedenartigsten Fremdkörper werden weiter in den Faeces von Geisteskranken und Kindern gefunden.

Schliesslich soll noch erwähnt werden, dass auch Tumoren oder Theile derselben, welche dem Darmtracte entstammen, insbesondere in den Gallenwegen oder im Darme gebildete Steine und Concremente, in den Faeces sich vorfinden können. Das Auftreten und der Nachweis von Gallensteinen hat ein ganz besonderes klinisches Interesse. Man wird bei sorgfältiger makroskopischer Durchmusterung des Kothes diese

---

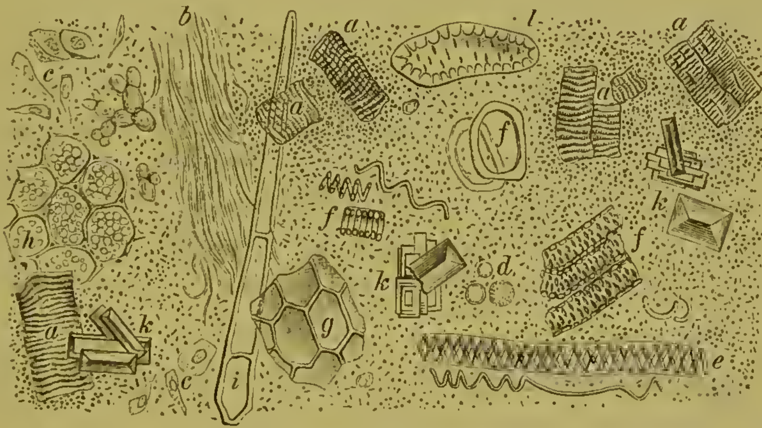
(1) *Loos*, Prager med. Wochenschr. *14*, 579, 1890. — (2) Siehe auch *Kitagawa*. Zeitschr. f. klin. Med. *18*, 9, 1890. — (3) *Virchow*, Virchow's Archiv, *5*, 278, 1853. — (4) *Nothnagel*, l. c. siehe S. 96. — (5) *O. Kitagawa*, Inaug.-Dissert. Bonitas-Bauer, Würzburg 1889.

Gebilde leicht finden. Ich habe einmal in einem Stuhle, welcher von einer Dame stammte, die an den verschiedensten dyspeptischen Beschwerden litt, kleine, stecknadelkopfgrosse, weiss und gelblich gefärbte, weiche Klümpchen gefunden, welche nach dem Resultate der mikrochemischen Untersuchung aus Cholesterin, zum Theile auch aus kohlensaurem Kalk bestanden. Es ist demnach möglich, dass wir es in diesem Falle mit multipel auftretenden, kleinen Galleneoncrementen zu thun gehabt haben.

II. Mikroskopische Untersuchung der Faeces.

Für eine vorläufige Orientierung über die im Stuhle befindlichen, mikroskopischen Gebilde genügt es, bei Stühlen von fester Consistenz

Fig. 60.



Gesammtbild der Faeces.

a: Muskelfasern, *b:* Bindegewebe, *c:* Epithelien, *d:* Weisse Blutzellen, *e:* Spiralzelle, f—*i:* Verschiedene Pflanzenzellen, *k:* Tripelphosphatkrystalle, dazwischen eine Unmasse verschiedener Mikroorganismen, *l:* Steinzelle.

ein kleines Partikelchen zwischen einem Objectträger und Deckgläschen zu verreiben, bei flüssigen Stuhlentleerungen einen Tropfen auf den Objectträger zu bringen. Je nach der Art der eingeführten Nahrung wird das mikroskopische Bild ein wechselndes sein. Die nachfolgende Beschreibung ist dem Verhalten des Stuhles Erwachsener bei vorwiegender Fleischkost entnommen.

I. Bestandtheile aus der Nahrung.

a) **Pflanzenzellen.** Das Bild ist ungemein wechselnd; so findet man nach dem Genusse von Gemüse nicht selten die verschiedensten Formen der Pflanzenzellen, als: Spiralzellen, Steinzellen, bald einzeln, bald in grösseren Zellanhäufungen (Fig. 60, *e*—*i*, *l*). Bisweilen enthalten solche Gebilde noch Stärkekörner oder Reste des Chlorophylls.

b) **Muskelfasern.** Ganz constant sieht man bei Gesunden Muskelfasern im Stuhle. Die Menge derselben ist abhängig von der Menge des eingeführten Fleisches. Bei gemischter Kost treten sie in geringer Anzahl auf *(Nothnagel)* (1). Dieselben sind meist sehr verändert, durch aufgenommene Gallenfarbstoffe gelblich gefärbt, weiter stark gequollen, jedoch lassen sie sich bei Anwendung stärkerer Vergrösserungen durch das Vorhandensein der Querstreifung stets deutlich erkennen.

c) **Elastische Fasern.** Sie sind an ihrem doppelten Contour und ihren geschwungenen Formen leicht zu erkennen. Man findet dieselben häufig sowohl bei gesunden als kranken Individuen. Sie entstammen wohl stets der Nahrung.

d) **Bindegewebe.** Bei Individuen, die eine sehr reichliche Fleischkost geniessen, sieht man nicht selten solche Bildungen auftreten. Tritt Bindegewebe bei mässiger Fleischkost in grösserer Menge auf, so deutet dieses Symptom stets auf eine gestörte Verdauung hin.

e) **Fett.** Man findet dasselbe selten in Tropfenform vor, dagegen sehr häufig in Nadeln und Büscheln von Nadeln *(Nothnagel,* siehe S. 193). Diese Gebilde treten besonders zahlreich nach Genuss fettreicher Nahrung auf. Acholische Stühle (Siehe S. 251) sind stets sehr reich an Fett. In sehr grosser Menge finden wir bisweilen unter pathologischen Verhältnissen im Stuhle der Kinder Fett vor (Fettdiarrhoe, Siehe S. 252).

f) **Amylumkörperchen.** Diese durch Zusatz von Jod-Jodkaliumlösung (Blaufärbung) leicht kenntlichen Gebilde sind häufig zu sehen, jedoch im normalen Stuhle nur in Bruchstücken *(Nothnagel).* Sie kommen weiter spärlich in Pflanzenzellen eingeschlossen vor. Das Auftreten grösserer Mengen isolierter Amylumkörner deutet nach *Nothnagel* auf krankhafte Veränderungen im Darme hin.

g) **Coaguliertes Eiweiss.** Bisweilen, insbesondere bei Kindern, findet sich unverdaute Milch im Stuhle; sehr häufig auch bei Individuen, welche an Diarrhoeen leiden. *Nothnagel* hat eine besondere Art von Gebilden beschrieben, die an coaguliertes Eiweiss mahnen und welche zuweilen bei pathologischen Zuständen des Darmes vorkommen. Es sind dies rundliche, linsen- bis erbsengrosse Körper von gelber Farbe, leicht löslich in 5 % Salzsäure, in alkalischer Lösung durch Essigsäure fällbar, im Ueberschusse wieder löslich und fällbar durch Ferrocyankalium. Sie sind den früher beschriebenen *Nothnagel*'schen Schleimkörnern ungemein ähnlich. *Nothnagel* glaubt, dass es sich vielleicht um Caseïn handelt (2).

---

(1) *Nothnagel,* l. c. siehe S. 90. — (2) Vergl. *Kitagawa,* Diss. Bonitas-Bauer, Würzburg 1889.

Im Stuhle der Brustkinder constatieren wir einen durchaus anderen Befund. Die Muskelfasern, Bindegewebe, elastischen Fasern fehlen vollständig, das Vorhandensein von coaguliertem Eiweisse dominiert. Solche Stühle erweisen sich nach dem mikroskopischen Bilde als sehr reich an Fettkrystallen und Krystallen von fettsauren Salzen.

2. Morphotische Elemente, welche dem Darmtracte entstammen.

1. Rothe Blutzellen. Das Auftreten von rothen Blutzellen im Stuhlgange ist ungemein selten. *Nothnagel* gibt an, auch in frischen, noch intensiv roth gefärbten Stühlen bei Darmblutungen Typhöser niemals rothe Blutzellen gefunden zu haben. Dagegen sieht man in solchen Stühlen meist mehr oder minder grosse, braunroth gefärbte Pigmentschollen, welche aus Haematoidin bestehen. Manchmal treten auch die für Haematoidin charakteristischen rhombischen Krystalle auf. Hat das Blut längere Zeit im Darme verweilt, oder stammt es aus den oberen Abschnitten des Darmcanals, so zeigen die Faeces niemals mehr die charakteristische rothe Farbe des Blutes, sondern sind dunkelbraun oder schwarz gefärbt. Doch ist diese Farbe für die Anwesenheit von Blutfarbstoff in den Faeces durchaus nicht charakteristisch, indem nach Gebrauch verschiedener Medicamente (Siehe S. 193) der Koth gleichfalls eine derartige Farbe annehmen kann. Auch das Mikroskop zeigt uns, wie oben erwähnt, nicht verlässlich Blut an, da die Zellen meist hochgradig verändert sind. In solchen Fällen ist es nothwendig, mit einem getrockneten Kothpartikelchen die bereits beschriebene *Teichmann*'sche Probe (Siehe S. 65) auszuführen; gibt diese ein positives Resultat, so ist bestimmt Blut vorhanden.

2. Leukocyten. In normalen Faeces sind sie sehr spärlich vorhanden, gewöhnlich stark verfettet. Unter pathologischen Verhältnissen gehört das Auftreten von grösseren Mengen der Leukocyten zu den selteneren Vorkommnissen. Beim einfachen Darmcatarrhe konnte *Nothnagel* keine Vermehrung derselben constatieren. Treten die Leukocyten in sehr grosser Anzahl auf, so deutet das immer auf ulceröse Processe im Darme hin. Rein eitrige Stühle finden sich nach Durchbruch eines Abscesses in den Darm und bei der Dysenterie (Siehe S. 249).

3. Epithelien. In jedem normalen Stuhle findet man einzelne Epithelzellen, als: Pflasterepithelien, welche wohl stets dem Orificium ani entstammen, desgleichen auch Cylinderepithelien (Fig. 60 *c*), jedoch letztere stets sehr spärlich. Derartige Befunde sind nicht als pathologisch anzusehen. Die Cylinderepithelien erscheinen häufig ungefärbt, bisweilen aber auch gelb pigmentiert. Dieselben liegen meist einzeln, selten in Gruppen beisammen. Ihr Saum ist gewöhnlich schwer zu erkennen, jedoch kommen bisweilen auch wohlgeformte Becherzellen vor *(Nothnagel)*.

Nicht selten beobachtet man sehr grosse, mit Fettropfen erfüllte Exemplare. Sehr häufig zeigen ferner die Epithelien eine Veränderung, die *Nothnagel* in ihrer ausgeprägtesten Form als spindelförmige Verschollung bezeichnet hat. Die Zellen stellen kleine, ganz homogene, matt glänzende, kernlose Spindeln dar (Fig. 61). Daneben sieht man die mannigfachsten Uebergangsformen zu normal aussehenden Epithelzellen. *Nothnagel* glaubt, dass diese Veränderung der Zellen durch Wasserentziehung entsteht, und stützt seine Auseinandersetzungen durch die Angabe, dass er die ausgesprochensten derartigen Epithelformen in dem Schleime gefunden hat, welcher die Scyballa bei Stuhlverstopfung überzieht. Das Auftreten grösserer Mengen von Epithelien im Kothe weist immer auf catarrhalische Veränderungen im Darme hin.

4. **Detritus.** In jedem Stuhle sieht man eine Menge theils grösserer, theils kleinerer, häufig in Haufen beisammen liegender Körperchen, welche sich gegen Reagentien ziemlich widerstandsfähig zeigen, zum

Fig. 61.



Verschollte Darmepithelien.

Theile jedoch in Aether löslich sind. Doch sind gerade hier die Verhältnisse äusserst verschieden. Offenbar handelt es sich theils um Zerfallsproducte der Nahrung, theils um solche der Darmsecrete.

3. Parasiten.

Kein Organ des menschlichen Körpers wird von so verschiedenen, theils dem Thier-, theils dem Pflanzenreiche angehörigen Parasiten bewohnt wie der Darm. Eine Reihe dieser dem Pflanzenreiche angehörigen Organismen scheint — wenn wir aus der enormen Zahl, in der sie den Darm bevölkern, einen solchen Schluss ziehen dürfen — die Bestimmung zu haben, die durch die Verdauungssäfte angeregte und zum Theile bereits eingeleitete Verdauung der in den Darmschlauch gelangten Nahrung weiterzuführen und zu vollenden. Dies gilt insbesondere von den noch unten zu besprechenden Spaltpilzen.

A. Die pflanzlichen Parasiten. Es ist zweckmässig, dieselben nach ihrer physiologischen Wirksamkeit in nicht pathogene und pathogene

Pilze einzutheilen, wobei wir nicht in Abrede stellen wollen, dass unter Umständen einzelne der hier abgehandelten, nicht pathogenen Pilze auch pathogene Wirkungen entfalten können. Ein schlagendes Beispiel zu Gunsten dieser Anschauung ist die Beobachtung von *Wyss* (1), dass das Bacterium coli commune unter Umständen für den Menschen pathogen werden kann (2). Die Mikroorganismen der ersten Kategorie wollen wir zuerst besprechen und uns dabei wieder an die unseren Zwecken entsprechende Eintheilung in Schimmelpilze, Sprosspilze und Spaltpilze halten.

a) Nicht pathogene Pilze.

1. Schimmelpilze. Von Schimmelpilzen wurde bis jetzt bloss in einzelnen Fällen Soor im Stuhle gefunden bei Kindern, welche an Soor (Fig. 41) litten. Irgend eine besondere pathologische Bedeutung scheint dem Soor nicht zuzukommen. Ueber das Vorkommen anderer Schimmelpilze im Darme ist nichts bekannt.

2. Sprosspilze. Das Auftreten von Hefezellen (Saccharomyces) Fig. 60 zwischen *c* und *b*) gehört nach *Nothnagel* zu den häufigsten Befunden sowohl in den normalen als pathologischen Entleerungen. Auch *Uffelmann* (3) erwähnt, dass man in den frischen Stuhlgängen der Brustkinder häufig gelbgefärbte Sprosspilze sieht. In grösster Menge findet man sie in den sauer reagierenden Stühlen der Kinder. Ihre Form ist meist elliptisch, nicht selten rund. Sie liegen in Gruppen zu 3 oder 4 beisammen und zeigen häufig die ihnen eigenen Sprossungsformen. Wohl ausgebildete Formen von Sprosspilzen, wie sie z. B. in gährenden Zuckerlösungen vorkommen, sind äusserst selten. *Nothnagel* hat sie einigemale bei Kindern gefunden, die an Typhus abdominalis litten. Nach meinen Erfahrungen finden sich bei Erwachsenen, welche an acuten Catarrhen des Dünndarmes leiden, in den stark galligen und sauer reagierenden Stühlen nicht selten Bildungen, welche am meisten an das Bild erinnern, welches *Rees* (4) von dem Saccharomyces ellipsoideus gibt, nur dass diese Formen meist etwas kleiner sind als die von *Rees* beschriebenen (Siehe S. 169).

Die Hefepilze, die man im Stuhle findet, haben die Eigenschaft, mit Jod-Jodkaliumlösung sich intensiv mahagonibraun zu färben. Diese Eigenschaft hängt wohl mit ihrem Glycogengehalte zusammen.

Sehr häufig kommen im Stuhle Gebilde vor, welche den Hefezellen morphologisch ungemein ähnlich sind, sich jedoch von diesen

(1) *Wyss*, Verhandlungen der 7. Versammlung der Gesellschaft für Kinderheilkunde, Heidelberg, *7*, 149, 1888. — (2) Vergl. auch *Levy*, Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. *29*, 148, 1891. — (3) *Uffelmann*, Deutsches Archiv f. klin. Med. *24*, 437 (447), 1881. — (4) Citiert nach *Mayer*, Gährungschemie, S. 93, Heidelberg 1879.

Bildungen durch die blaue Reaction, welche sie mit Jod-Jodkaliumlösung geben, wesentlich unterscheiden (Siehe S. 204).

3. Spaltpilze. Die Spaltpilze bewohnen den Darm unter normalen Verhältnissen in sehr grosser Menge. In keinem Excrete findet man Spaltpilze in so enormer Zahl, wie gerade in den Faeces [*Nothnagel*(1), *Brieger*(2), *Uffelmann*(3), *Escherich*(4), *Bienstock*(5), *Stahl*(6), *Kuisl*(7), *Miller*(8), *Sucksdorf*(9)]. Ja, es ist gewiss nicht unrichtig, wenn wir sagen, dass der grössere Theil der Faeces stets aus diesen Pilzmassen gebildet wird. Vor allem finden sich Bacillen und Mikrococcen verschiedenster Art in den Faeces. Sie liegen theils einzeln, theils in Haufen beisammen. Nicht selten sind diese Gebilde lebhaft beweglich. In dünnflüssigen Stühlen pflegen die Bacillen und in festen die Mikrococcen zu überwiegen. Bisweilen findet man die Coccen in Torulaform oder sarcineähnlicher Anordnung. Am meisten und häufigsten scheint übrigens — trotz der gegentheiligen Behauptungen *Bienstock's* — das Bacterium termo, Bacterium coli commune in den Faeces sich vorzufinden und dürfte deshalb wohl mit den in dem Darme ablaufenden Fäulnisprocessen in einem gewissen Zusammenhange stehen, wenngleich wir zugeben müssen, dass im ganzen über die physiologische Wirkung dieses im normalen Kothe so häufig vorkommenden Pilzes wenig bekannt ist, und dass gewiss auch die zahlreich vorhandenen anderen Mikroorganismen an dem Fäulnisprocesse einen hervorragenden Antheil haben (Siehe S. 201).

Ziemlich häufig, sowohl in normalen, als auch in pathologischen Stuhlentleerungen findet sich der Bacillus subtilis. *Nothnagel* hat ihn daselbst zuerst nachgewiesen. Man sieht sowohl lange, bewegliche, Sporen tragende Fäden, als einzelne, Sporen tragende Bacillen und grössere Haufen von Sporen. Diese Bildungen sind ungemein leicht zu erkennen. Ihre relativ dicken Contouren, die ausserordentlich starkglänzenden Sporen erleichtern ihre Auffindung. Irgendeine pathologische Bedeutung kommt dem Bacillus subtilis nicht zu. Alle diese bis jetzt geschilderten Formen färben sich mit Jod-Jodkalium- oder Jod-Jodammoniumlösung gelb bis gelbbraun. Insbesondere sind es die Mikrococcenhaufen, die häufig eine äusserst intensive, gelbbraune Farbe durch dieses Reagens annehmen.

---

(1) *Nothnagel*, l. c. siehe S. 113. — (2) *Brieger*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *8*, 306. 1884. — (3) *Uffelmann*, l. c. S. 201. — (4) *Escherich*, Fortschritte der Medicin, *3*, 515. 547, 1885, und: Die Darmbacterien des Säuglings etc. Enke, Stuttgart 1885; Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *1*, 705, 1887. — (5) *Bienstock*, Zeitschr. f. klin. Med. *8*, 1, 1884. — (6) *Stahl*, Verhandlungen des Congresses für interne Medicin, *3*, 193, 1884. — (7) *Kuisl*, Fortschritte der Medicin, *4*, 144 (Referat), 1886. — (8) *Miller*, Deutsche med. Wochenschr. *11*, 138, 843, 1886. — (9) *Sucksdorf*, Baumgarten's Jahresbericht, *3*, 420 (Referat), 1888.

Ausser diesen Gebilden beherbergen die Stühle sowohl unter normalen als unter pathologischen Verhältnissen eine ganze Reihe mit Jod-Jodkaliumlösung sich blau oder violett färbender Mikroorganismen. *Nothnagel* hat verschiedene solche Gebilde zuerst beschrieben und hält eine dieser Formen für identisch mit dem Clostridium butyricum, das *Prazmowski* (1) näher studiert hat.

Nach einer Reihe von Untersuchungen, welche ich ausgeführt habe, kann ich die Angaben von *Nothnagel* vollständig bestätigen, nur möchte ich auf Grund meiner Beobachtungen den Formenkreis der mit Jod-Jodkaliumlösung sich blau färbenden Pilze noch erweitern. Zunächst finden wir, um mit den kleinsten Gebilden anzufangen, in Zoogloeaform auftretende, sehr gleichmässig feinkörnige Mikrococcenhaufen, die sich mit Jod-Jodkaliumlösung violett-roth färben. Dann kommen kurze, dünne, an ihrem Ende etwas zugespitzte Stäbchen vor, die in ihrem mikroskopischen Aussehen an die Stäbchen der Mäusesepticaemie erinnern, und welche dasselbe Färbungsvermögen mit dem oben erwähnten Reagens zeigen. Nicht selten sieht man in diesen Stäbchen ein oder zwei, keine Färbung annehmende, kugelige Körperchen. Ferner beobachtet man theils längere, theils kürzere Stäbchen, die nach der Art ihrer Reaction auf Jod-Jodkaliumlösung lebhaft an Leptothrix buccalis mahnen, weiterhin Mikroorganismen, welche in ihrem Aussehen vollkommen den oben beschriebenen Formen von Bacillus subtilis gleichen, nur mit dem Unterschiede, dass die Pilzfäden sich mit Jod-Jodkaliumlösung intensiv blau färben, während die oben als Sporen beschriebenen Gebilde ungefärbt bleiben (Fig. 62). Sehr häufig hatte ich Gelegenheit, die bereits erwähnten, von *Nothnagel* ausführlich beschriebenen Formen von Clostridium butyricum zu sehen. Meist fand ich jedoch grosse, rundliche Formen, die schon im ungefärbten Präparate durch ihren matten Glanz auffielen, sonst aber Hefepilzen ungemein ähnlich sahen. Häufig waren solche Gebilde perlschnurartig angeordnet, selten in Gruppen vereinigt (Fig. 63). Diese Gebilde — wie schon *Lichtheim* und Anderen bekannt war — haben die Eigenschaft, bei Behandlung mit *Ziehl-Neelsen*'scher Lösung die für Tuberkelbacillen charakteristische Färbung zu geben. Trotzdem wird man sie wohl nie mit Tuberkelbacillen verwechseln können. Form, Grösse und Art der Anordnung unterscheiden sie zur Genüge von den genannten Pilzen. Auch oblonge oder ein wenig zugespitzte Formen hatte ich Gelegenheit in den Faeces zu beobachten. *H. Fischer* (2) ist es gelungen, solche Gebilde aus dem Stuhle zu züchten. Erwähnt muss noch werden, dass diese verschiedenen Mikroorganismen sich gegen Jod-Jodkaliumlösung ziemlich

(1) *Prazmowski*, Untersuchungen über die Entwicklungsgeschichte u. Fermentwirkung einiger Bacterienarten, Leipzig 1880. — (2) *H. Fischer*, siehe die demnächst aus meiner Klinik erscheinende Mittheilung.

verschieden verhalten. Während die zuletzt beschriebenen Formen meist eine intensive, tief dunkelblaue Farbe annehmen, werden die Mikrococcen nur wenig, vorwiegend röthlich gefärbt. Die Färbung des Pilzprotoplasmas ist übrigens ziemlich unbeständig (Siehe S. 97). Bereits nach 24—48 Stunden verblasst sie und schwindet nach wenigen Tagen vollständig.

Solche mit Jod-Jodkaliumlösung sich färbende Pilze findet man in allerdings geringer Anzahl fast in jedem normalen Stuhle. In grösserer

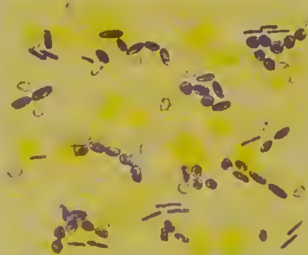
Fig. 62.



Mit Jod-Jodkalium sich blau färbende Pilze aus den Faeces.

Menge wurden sie von uns nur bei pathologischen Zuständen des Darmes, insbesondere bei Catarrhen desselben, angetroffen. Die Reaction des Stuhles scheint für das Auftreten solcher Gebilde von keiner wesentlichen Bedeutung zu sein. Wir fanden sie sowohl in alkalisch als auch in sauer reagierenden Faeces. Ich will hier noch

Fig. 63.



Mit Jod-Jodkalium sich blau färbende Pilze aus den Faeces.

erwähnen, dass ich sowohl im Milchkothe der Säuglinge, als auch bei grösseren, Fleischnahrung geniessenden Kindern, und zwar bei den verschiedensten pathologischen Processen, ja sogar bei ganz normalem Verhalten des Darmtractes derartige Bildungen gesehen habe.

Alle diese bis jetzt beschriebenen Pilzformen haben eine geringe klinische Bedeutung. Es kommt zwar vor, dass bisweilen bei gewissen krankhaften Zuständen des Darmes die eine oder die andere der beschriebenen Formen etwas vorwiegt. Wir haben aber deshalb noch

immer nicht Grund zur Annahme, dass diese Pilze die Ursache der Erkrankung sind, sondern das Auftreten einer bestimmten Art in grösserer Anzahl ist vielleicht nur die Folge einer bereits bestehenden Darmläsion, durch welche die Wachsthumsbedingungen der Pilze derartig geändert werden, dass für diese oder jene Formen die Bedingungen des Gedeihens sich wesentlich günstiger gestalten.

Im Darme finden sich auch pathogene Mikroben, die den oben beschriebenen, nicht pathogenen Mikroparasiten des Darmes morphologisch sehr ähnlich sind, und deren genauere Kenntnis wir erst den Forschungen der letzten Jahre verdanken. Dieselben haben eine ungemein hohe diagnostische Bedeutung. Um nun diese Formen mit Sicherheit diagnosticieren zu können, ist es nebst der Anwendung einer Reihe specieller Methoden, die wir noch zu besprechen haben werden, vor allem nöthig, wenigstens über die wesentlichsten Formen der im Darme vorkommenden Mikroorganismen orientiert zu sein, und deshalb hielt ich es für zweckmässig, diese gewiss noch nicht vollständige Beschreibung der in den Faeces am häufigsten vorkommenden nicht pathogenen Mikroorganismen vorauszuschicken.

b) Pathogene Pilze.

Wir gehen nun über zur Beschreibung der pathogenen Pilze. Dazu gehören: Die Cholerabacillen, Typhusbacillen und Tuberkelbacillen.

1. Die Cholerabacillen (Kommabacillen). *Robert Koch* (1), dem Schöpfer der modernen Bakteriologie, war es vorbehalten, auch jene Mikrobe zu entdecken, welche die Ursache einer der gefürchtetsten epidemischen Krankheiten der Neuzeit, der Cholera, ist.

Wir wollen hier nicht eine genaue und erschöpfende Darstellung der Literatur geben; nur zur Orientierung für den Leser sollen die wichtigsten Quellen angeführt werden (2). Wir wollen auch nicht auf die einzelnen, noch immer strittigen Punkte der Lehre von den Cholerabacillen näher eingehen, umsomehr, als uns eigene Erfahrungen mangeln. Nichtsdestoweniger möchten wir hervorheben, dass wohl an der Thatsache, dass gewisse, morphologisch wohl charakterisierte Pilze in den Dejectionen des Cholerakranken sich finden, nicht zu zweifeln ist. Darin aber liegt für uns das wichtige Moment, welches uns zwingt,

---

(1) *Koch*, Ueber den Infectionsorganismus der Cholera, Berliner klin. Wochenschr. *21*, 477, 493, 509, 1884. — (2) Deutsche med. Wochenschr. *10*, 499, 519, 1884; *Baumgarten*, Jahresbericht, *1*, 109, 1885; *2*, 290, 1887; *3*, 278, 1888, *4*. 261, 1889, *5*, 305, 1891; *Cornil* und *Babes*, l. c. siehe S. 467; *Crookshank*, l. c. siehe S. 137; *Flügge*, l. c. siehe S. 344.

die morphologischen Eigenschaften dieses Pilzes und die Methoden seines Nachweises genau anzuführen.

Koch beschreibt die Cholerabacillen als schwach bogenförmig oder halbkreisförmig gekrümmte, kurze Stäbchen, die, wie es scheint, etwas dicker sind als die Tuberkelbacillen. Häufig liegen zwei Individuen so hintereinander, dass sie ihre Bogen nach entgegengesetzten Seiten zuwenden, wodurch dann eine S-förmige Figur resultiert. Durch Theilung gehen aus ihnen eigenthümliche, mit schraubenförmigen Windungen versehene Gebilde hervor, welche an die Recurrens-Spirillen (Fig. 19) mahnen, jedoch dicker sind als diese (Fig. 64). *Neuhauss* (1) hat das Vorkommen von Geisseln an dem Choleraorganismus beobachtet. *Löffler* (2) hat sie dann durch seine im zehnten Abschnitte beschriebene Methode mit Bestimmtheit nachgewiesen. Dauersporen hat *Koch* an diesen Gebilden nicht gesehen. Es scheint übrigens, dass es *Hueppe* (3) gelungen ist, solche Bildungen aufzufinden.

Koch hat diese Mikroorganismen bei der asiatischen Cholera im Darminhalte und in den Darmentleerungen gefunden, sehr selten im Erbrochenen. Sie fehlen im Blute, der Thränenflüssigkeit, im Speichel, im Urine und der Ausathmungsluft. Bisweilen stellen die Choleraentleerungen nach *Koch* fast Reinculturen des Cholerabacillus dar. Diese Beobachtungen von *Koch* über das constante Vorkommen von specifischen Choleramikroben im Darme wurden von einer Reihe von anderen Forschern [*Babes* (4), *Vandyke Carter* (5), *Nicati* (6) und *Rietsch* (6), *van Ermengen* (7)] bestätigt.

Nach dem, was über den enormen Reichthum des Darminhaltes an Mikroorganismen aller Art gesagt wurde, ist es leicht ersichtlich, dass es nicht genügt, die auf Cholerabacillen verdächtigen Faeces einer einfachen mikroskopischen Besichtigung zu unterziehen, da solche Pilze, wenn sie nicht in sehr grosser Menge vorhanden sind, leicht übersehen, ja auch verkannt werden können, sondern man muss, um wirklich in einem bestimmten Falle die Diagnose auf Cholera asiatica durch die Untersuchung der Faeces stellen zu können, noch eine

(1) *Neuhauss*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *5*, 81, 1889. — (2) *Löffler*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *6*, 224, 1889 und *7*, 639, 1890, siehe auch: Mikrophotographischer Atlas von *Fraenkel* und *Pfeifer*, Fig. 96. — (3) *Hueppe*, Fortschritte der Medicin, *3*, 619, 1885. — (4) *Babes*, Virchow's Archiv, *99*, 148, 1885. — (5) *Vandyke Carter*, Lancet, II, 405, 1884. — (6) *Nicati* und *Rietsch*, Deutsche med. Wochenschr. *9*, 361, 1884 und Archives de physiologie normale et pathologique, *12*, 72, 1885. — (7) *van Ermengen*, Recherches sur le microbe du choléra asiatique, Paris 1885, Deutsche Wochenschr. *11*, 499, 1885; Neuere Untersuchungen über die Cholera-Mikroben, übersetzt von Dr. *R. Kukula*, Braumüller, 1886. Weiter *Pfeiffer*, erschöpfendes Referat: Deutsche med. Wochenschr. *12*, Nr. 5, 6, 7, 8, 9, 13, 14, 1886; *Rossbach*, v. Ziemssen's Handb. 3. Aufl., II. Bd., S. 32, 1886; *Riedel*, Die Cholera, Entstehung, Wesen und Verhütung derselben, Berlin 1887.

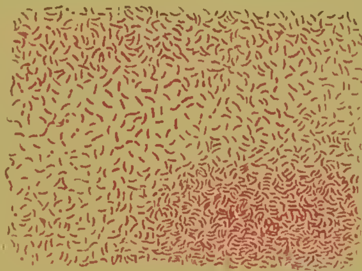
Reihe anderer, von *Koch* aufgefundener Wachsthumsverhältnisse dieser Pilze in Betracht ziehen.

Zu diesem Zwecke ist es nothwendig, die in einem Pilzgemenge, also in dem Stuhle, befindlichen Pilze und Pilzkeime zu isolieren, was nach den später eingehend zu schildernden Methoden leicht erreichbar ist (1).

Um eine erschöpfende bakteriologische Untersuchung eines Cholerastuhles vorzunehmen, hat man in folgender Weise vorzugehen:

1. Zunächst ist ein am Objectträger fein vertheiltes Flöckchen des Stuhles ohne jeden weiteren Zusatz auf Cholerabacillen zu untersuchen. Ganz vortheilhaft ist es, zu diesem Zwecke vorher das Verfahren von *Schottelius* (2) anzuwenden. Die Dejectionen werden mit der gleichen Menge alkalischer Fleischbrühe gemischt und in einem offenen Glase 12 Stunden bei 30—40° C. stehen gelassen. Die Cholerabacillen entwickeln sich vorzüglich an der Oberfläche, und man erhält bei

Fig. 64.



Cholerabacillen (Reincultur).

Entnahme von Proben von der Oberfläche Präparate, die fast bloss aus Kommabacillen bestehen.

2. Ein Flöckchen des Stuhles oder ein Tropfen inficierter Fleischbrühe *(Schottelius)* wird zwischen zwei Deckgläschen möglichst fein vertheilt, getrocknet, dreimal durch die Flamme eines *Bunsen*'schen Brenners gezogen, mit einem basischen Anilinfarbstoffe (Fuchsin, Methylenblau) (3) gefärbt und untersucht.

3. Es sind Plattenculturen aus dem verdächtigen Stuhle auf Gelatine und Agar-Agar nach den im Abschnitte X angeführten Methoden auszuführen.

4. Falls auf diesen Kommabacillen sich entwickeln, sind letztere in Stichculturen zu überführen.

5. Sind dieselben im hängenden Tropfen (Siehe den Abschnitt X) zu züchten, und zwar empfiehlt es sich, falls man mit dem *Schottelius*'schen

(1) Vergl. den Abschnitt: Bakteriologische Untersuchungsmethoden. — (2) *Schottelius*, Deutsche med. Wochenschr. *11*, 213, 1885; siehe auch *di Vestea*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *2*, 320 (Referat), 1888. — (3) Siehe S. 41.

Verfahren Kommabacillen gefunden hat, sofort die Untersuchung im hängenden Tropfen vorzunehmen und dieselbe mit den den Plattenculturen entnommenen Cholerapilzen zu wiederholen.

Handelt es sich um einen Stuhl von Cholera asiatica, so wird man häufig in solchen nach sub 1 oder 2 hergestellten Präparaten in grosser Menge die von *Koch* für den Cholerapilz als charakteristisch beschriebenen Kommaformen finden.

Die Untersuchung nach dem sub 3 angegebenen Vorgehen lehrt dann Folgendes: Der Kommabacillus bildet auf den Gelatineplatten bei 22° C. nach 24 Stunden weisse Colonien mit unregelmässigen, zackigen oder buchtigen Contouren. Die Cultur zeigt eine leicht gelbe bis rosenrothe Färbung und macht den Eindruck einer mit Glasstaub übersäeten Gelatineplatte. Allmählig werden die Colonien in ihren centralen Partien dunkler gefärbt und späterhin beginnen sie sich zu verflüssigen. Auf Agar-Agarplatten bilden die Culturen von Kommabacillen einen graugelben, faltigen, schleimigen Ueberzug und verflüssigen das Nährsubstrat nicht.

In Stichculturen (Siehe den Abschnitt X) in dem Reagensgläschen gezüchtet (Siehe S. 207), zeigt der Pilz nach 24 Stunden eine weissliche Färbung entlang des Impfstiches, und um diesen herum bildet sich eine langsam an Umfang zunehmende, trichterförmige Vertiefung, die anscheinend eine Luftblase einschliesst; dabei ist aber nur der obere Theil der Cultur verflüssigt, während der untere Theil des Impfstiches noch Tage lang erhalten bleibt.

Bei der Cultur im hängenden Tropfen schliesslich verhält sich der Pilz folgendermassen (Siehe S. 207): Am nächsten Tage oder schon nach einigen Stunden sieht man bei Untersuchug des Tropfens mit einer guten Oelimmersions-Linse und enger Blende im Centrum des Tropfens das lebhafte Gewimmel der Kommabacillen, während am Rande desselben die bis 20 Windungen zeigenden, spirochaetenähnlichen Gebilde auftreten. Falls man in solchen Culturen, in denen das nach dem Verfahren von *Schottelius* erhaltene Pilzgemenge ausgesäet wird, nur einige, in ihrer Morphologie an den Kommabacillus mahnende Formen findet, so müssen — wie erwähnt — auf die im Abschnitte X angegebene Weise auch von diesem Tropfen Platten- und dann Stichculturen ausgeführt werden. *Bujwid* (Siehe S. 209) empfahl sein chemisches Verfahren mit dem von *Schottelius* zu combinieren, um sogar ohne das Mikroskop die Choleravibrionen erkennen zu können.

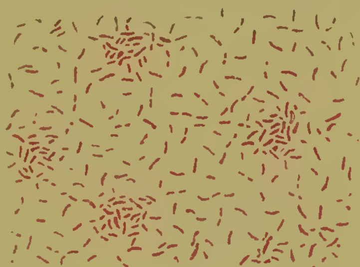
Bei der grossen Wichtigkeit, welche gerade der sicheren Diagnose des ersten Falles einer beginnenden Epidemie zukommt, und bei der Schwierigkeit, einen ersten Fall von Cholera sofort als solchen zu erkennen, ist es dringend nothwendig, dass auch die weiteren Kreise des ärztlichen Publicums sich mit diesen Methoden vertraut machen.

Erwähnen will ich noch, dass der Cholerabacillus bei 37° C. auch auf gekochten Kartoffeln gedeiht. Die Culturen sind in ihrem makroskopischen Aussehen denen des Rotzbacillus (1) ungemein ähnlich, jedoch ist das Wachsthum derselben langsam, und sie gedeihen nur bei Brutwärme. Die Cholerabacillen sind gegen Eintrocknung, weiter gegen 5% Carbollösung sehr empfindlich.

Bitter (2) hat gezeigt, dass die Choleravibrionen ein Ferment ausscheiden, welches peptonisierend wirkt. Aehnliche Beobachtungen machte auch *Rietsch* (3).

Poehl (4) und *Bujwid* (5) fanden, dass ein Zusatz von 2—10% Salzsäure nach wenigen Minuten bereits Choleraculturen eine rosa-violette Färbung ertheilt, die anderen Culturen pathogener und nicht pathogener Pilze nicht zukommen soll. *Brieger* (6) gelang es, aus in der Weise behandelten Culturen einen besonderen Farbstoff zu isolieren — das Choleraroth —, dessen Existenzberechtigung jedoch als Körper sui generis von *Salkowski* (7) nicht anerkannt, sondern von ihm als Indol angesehen wird. Es kann hier nicht unsere Aufgabe sein, diese noch

Fig. 65.



Finkler-Prior'scher Bacillus (Reincultur).

strittigen Fragen eingehend zu beleuchten. Soviel möchte ich aber auf Grund eigener Untersuchungen hervorheben, dass *Bujwid's* Cholera-Reaction als nicht vollkommen zuverlässig und sicher vorläufig für den diagnostischen Gebrauch nicht zu empfehlen ist, da auch andere, theils von pathogenen, theils nicht pathogenen Pilzen stammende Culturen ähnliche Färbungen mit mineralischen Säuren geben.

Durch *Kitasato* (8) wurden diese bereits in der 2. Auflage dieses Buches enthaltenen Angaben bestätigt.

(1) Näheres siehe den Abschnitt VIII und S. 47. — (2) *Bitter*, Baumgarten's Jahresbericht, *2*, 299 (Referat), 1886. — (3) *Rietsch*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *2*, 654, 1887. — (4) *Poehl*, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, *19*, 1161, 1886. — (5) *Bujwid*, Zeitschr. f. Hygiene, *2*, 52, 1887 und Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *3*, 169, 1888; *4*, 494, 1888. Weitere Literatur siehe: *Dunham*, Zeitschr. f. Hygiene, *2*, 337, 1887; *Ali-Cohen*, Fortschritte der Medicin Nr. 17, 1887; *Zäslein*, *Jadassohn* bei *Bujwid*, l. c. siehe S. 70. — (6) *Brieger*, Deutsche med. Wochenschr., *13*, 305, 469, 1887. — (7) *Salkowski*, Virchow's Archiv, *110*, 366, 1888. — (8) *Kitasato*, Zeitschr. f. Hygiene, *7*, 519, 1889.

Cantani (1) macht nach Versuchen an Thieren darauf aufmerksam, dass die Cholerabacillen ein Gift producieren, eine Beobachtung, die durch *Brieger* (2), welcher solche Gifte aus Choleraculturen darstellte, als richtig erwiesen wurde.

Brieger (2) gelang es, derartige Gifte aus den Choleraculturen zu isolieren, und zwar neben dem Cadaverin und Putrescin und Cholin fand er specifische Toxine, welche durch Einwirkung der Choleravibrionen entstehen. Die Methode, welche er gebrauchte, war die auf S. 185 angeführte. Es wird nun Aufgabe der Kliniker sein, auch in den Choleradejectionen selbst die Anwesenheit derartiger Gifte zu constatieren, was übrigens zum Theile *(Pouchet)* (3) — wie es scheint — bereits gelungen ist. Untersuchungen aus der neuesten Zeit machen es wiederum fraglich, ob diese Toxine eine Rolle spielen bei dem Krankheitsprocesse oder nicht vielmehr die Toxalbumine, denen ohne Zweifel die Toxine entstammen (Siehe S. 185).

Ich muss an dieser Stelle noch zweier Mikroben gedenken, welche mit den Kommabacillen der Cholera eine gewisse morphologische Eigenschaft gemein haben, von denen jedoch nur der eine — wie es scheint — pathogene Bedeutung hat: der *Finkler-Prior*'sche Bacillus und *Deneke's* Käsespirillen.

Finkler-Prior'scher Bacillus. *Finkler* (4) (5) und *Prior* (6) haben in Fällen von Cholera nostras dem Kommabacillus ähnliche Bildungen im Stuhle gefunden, welche sich jedoch, wie sich aus der vorliegenden Abbildung (Fig. 65) ergibt, vor allem durch ihre Grösse von den Bacillen der Cholera asiatica unterscheiden. Die *Finkler-Prior*'schen Bacillen sind jedoch nicht allein grösser, sondern auch dicker als der *Koch*'sche Bacillus der Cholera. Sehr charakteristisch ist auch die Differenz in den biologischen Verhältnissen dieser beiden Pilze. Die Colonien der *Finkler-Prior*'schen Bacillen zeigen in Gelatine-Plattenculturen gleichmässig runde, scharfrandige Formen und haben bei schwacher und mittlerer Vergrösserung ein granuliertes Aussehen und meist eine braune Farbe. Sie verflüssigen die Gelatine sehr rasch unter Entwicklung eines penetranten, intensiv fauligen Geruches. Der *Koch*'sche Kommabacillus dagegen wächst auf Platten langsamer als der *Finkler-Prior*'sche Pilz. Die Culturen haben niemals eine braune Farbe, sondern sind vielmehr leicht gelb bis rosa gefärbt; weiterhin zeigen die Culturen, wie oben bemerkt, keine scharfen, sondern gezackte Ränder (Siehe S. 208). Ganz charakteristisch ist auch das Verhalten in Stichculturen. Der *Koch*'sche Bacillus wächst — wie oben erwähnt — in Form eines Trichters, während eine Stichcultur des *Finkler-Prior*'schen Bacillus mehr die Form eines Sackes oder Strumpfes annimmt. *v. Hovorka* (7) und *Winkler* (7) empfehlen zu diesem Zwecke das Kibitzeiweiss. Der *Finkler-Prior*'sche Bacillus verflüssigt dieses Nährsubstrat energisch, während die Cholerabacillen sich nur längs des Impfstiches ausbreiten und das Medium nicht zersetzen. Die Acten über die Bedeutung des *Finkler-Prior*'schen Bacillus sind noch nicht geschlossen. Jedenfalls aber ist es nöthig, sich über

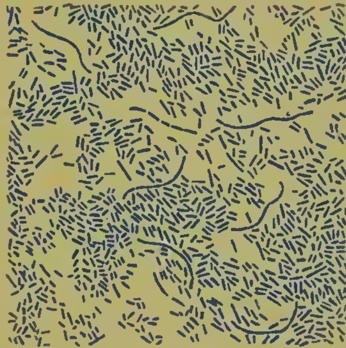
(1) *Cantani*, Deutsche med. Wochenschr. *12*, 89, 1886. — (2) *Brieger*, Berliner klin. Wochenschr. *24*, 817, 1887. — (3) *Pouchet*, Compt. rend. *99*, 847, 1884. — (4) *Finkler*, Tagblatt der Magdeburger Naturforscherversammlung und Deutsche med. Wochenschr. *10*, 36, 1884. — (5) *Finkler*, Tagblatt der 58. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Strassburg, S. 438, 1885. — (6) *Finkler* und *Prior*, Ergänzungshefte zum Centralbl. f. allgem. Gesundheitspflege, *1*, Heft 5 und 6, 1885. — (7) *v. Hovorka* und *Winkler*, Baumgarten's Jahresbericht, *5*, 367 (Referat), 1890.

die morphologischen Verhältnisse desselben zu orientieren, um bei der nahen Verwandtschaft dieser beiden Pilze und der Aehnlichkeit der Krankheitssymptome den mit Recht gefürchteten Kommabacillus von dem relativ ungefährlicheren Bacillus der Cholera nostras unterscheiden zu können.

Käsespirillen. *Deneke* (1) fand in altem Käse Mikroorganismen, welche den *Koch*'schen Cholerabacillen morphologisch sehr nahe stehen, durch ihr biologisches Verhalten sich jedoch sowohl von dem *Finkler-Prior*'schen als von *Koch's* Kommabacillus unterscheiden. Nährgelatine wird von ihnen rascher verflüssigt als vom *Koch*'schen Bacillus, langsamer jedoch als von dem *Finkler-Prior*'schen Mikroorganismus. Auf Kartoffeln wächst dieser Mikroorganismus nicht, während die beiden anderen genannten Mikroben auf diesem Substrate gedeihen. Entscheidend ist vor allem aber der Thierversuch. Der *Deneke*'sche Bacillus wirkt vom Darme aus nicht pathogen.

2. Typhusbacillen. *Eberth* (2) fand im Jahre 1880, dass in den Organen an Abdominaltyphus Erkrankter ein wohl charakterisierter Pilz auftrete. Gleiche Beobachtungen machten auch *Klebs* (3) und *Eppinger* (4). Dieselben wurden von *R. Koch* (5), dann von *Meyer* (6),

Fig. 66.



Typhusbacillen (Reincultur).

Friedländer (7), ferner von *Gaffky* (8) und sehr zahlreichen anderen Autoren (9) bestätigt.

Gaffky beschreibt den Pilz als Stäbchen von $^1/_3$ Länge des Durchmessers rother Blutkörperchen. Bisweilen findet man auch etwas längere Fäden, welche sich bei genauer Untersuchung als aus mehreren Gliedern zusammengesetzt erweisen. Sie sind circa dreimal so lang wie breit, ihre Enden sind abgerundet. Bisweilen sollen sich in den Stäbchen auch Sporen finden (Siehe S. 212). Die Pilze färben sich am besten durch

(1) *Deneke*, Deutsche med. Wochenschr. *11*, 33, 1885. — (2) *Eberth*, Virchow's Archiv, *83*, 486, 1881. — (3) *Klebs*, Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. *12*, 231, 1880 und *13*, 381, 1881. — (4) *Eppinger*, Klebs' Handb. der pathol. Anatomie, 7. Lieferung, 1880. — (5) *Koch*, Mittheilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, 1, 45, 1881. — (6) *Meyer*, Inaugural-Dissertation, Berlin 1881, citiert nach *Gaffky*. — (7) *Friedländer*, Verhandl. d. Berliner physik. Gesellsch. 1881, citiert nach *Gaffky*. — (8) *Gaffky*, Mittheil. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte, *2*, 372, 1884. — (9) Vergl. *Cornil* und *Babes*, l. c. siehe S. 419 und *Crookshank*, l. c. siehe S. 174; *Flügge*, l. c. siehe S. 198; Baumgarten's Jahresbericht, *1*, 100, 1886; *2*, 150, 1887; *3*, 233, 1888; *4*, 142, 1889; *5*, 189, 1890.

eine gesättigte, wässerige Methylenblaulösung. Am meisten eignet sich hierzu das Vorgehen von *Löffler*(1). Durch die *Gram*'sche Methode werden sie nicht gefärbt. *Fraenkel*(2) und *Pfeiffer*(2) haben an mit der *Löffler*'schen Geisselfärbemethode (3) gefärbten Typhusbacillen — und, wie ich hier bemerke, auch an den Bacillen des malignen Oedems — seitliche Geisselfäden nachgewiesen.

Gaffky(4) hat uns auch nähere Aufschlüsse über ihre biologischen Verhältnisse gebracht. Sie lassen sich auf Fleischwasser-Pepton-Gelatine leicht züchten. Schon nach 24 Stunden gehen die Culturen auf. Dieselben sind bei schwacher Vergrösserung leicht gelblich gefärbt und verflüssigen die Gelatine nicht. Es treten Stäbchen, sowie Fäden auf, die eine deutliche Eigenbewegung besitzen. Die Pilze wachsen auf Kartoffeln. Die Cultur ist makroskopisch kaum sichtbar. Werden dieselben bei ca. 37° C. gehalten, so tritt auf der Kartoffelcultur nach 3—4 Tagen Sporenbildung auf. Nach *Birch-Hirschfeld*(5) findet man bald endständige, bald gliederständige Sporen, und zwar erstere bei Culturen im hängenden Tropfen, letztere bei Culturen im Brutofen. Er empfiehlt, die Züchtung in mit Phloxinroth oder Benzopurpurin gefärbten Culturmedien vorzunehmen, bei welchem Vorgehen sich die Sporen intensiv färben. Beobachtungen von *Buchner*(6) haben übrigens gezeigt, dass die als Sporen beschriebenen Gebilde nicht als solche anzusehen sind. In ganz ähnlichem Sinne hat sich auch *Pfuhl* (7) ausgesprochen. Diese Mikroben lassen sich in sterilisierter Fleischbrühe im hängenden Tropfen leicht züchten.

Auch in den Faeces Typhöser kommen diese Pilze vor. Doch ist es bei der Unzahl der Mikroorganismen, welche man in dem Kothe findet, wohl unmöglich, aus dem mikroskopischen Befunde allein die Diagnose auf Typhusbacillen zu stellen, da ihnen nicht, wie den Tuberkelbacillen, irgendein charakteristisches Verhalten gegen Farbstoffe zukömmt. Man muss dieselben deshalb, um sie sicher nachzuweisen, vermittels der *Koch*'schen Methoden der Reinculturen aus den Faeces isolieren, was zuerst *Pfeiffer*(8) gelang durch Anwendung von Agar-Agar-Platten. *Chantemesse*(9) und *Widal*(9) verwendeten 0·25 % Carbolgelatine für die Cultur der Typhusbacillen. Nach Angaben von *Holz*(10) bewährt sich dieses Vorgehen nicht, da Typhusbacillen nur bei einem Carbolzusatz von 0·1 % ungehindert wachsen. Der Nachweis gelingt am besten

(1) *Löffler*, siehe S. 41. — (2) *Fraenkel* u. *Pfeiffer*, Taf. 46, l. c. S. 206. — (3) *Löffler*, Siehe den X. Abschnitt. — (4) *Gaffky*, l. c. (3) — (5) *Birch-Hirschfeld*, Schmidt's Jahrbücher, *215*, 288, 1887 und Archiv f. Hygiene, *7*, 342 (Sonderabdruck), 1888. — (6) *Buchner*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *4*, 353, 385, 1888. — (7) *Pfuhl*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *4*, 769, 1888. — (8) *Pfeiffer*, Deutsche med. Wochenschr. *11*, 500, 1885. — (9) *Chantemesse* und *Widal*, Archives de Physiologie etc. *9*, 217, 1887. — (10) *Holz*, Zeitschr. f. Hygiene, *8*, 143, 1890.

durch Verwendung neutraler Kartoffelgelatine, welche 0·05 % Carbol enthält. Zur Differenzierung der Typhusbacillen empfiehlt *Holz* das Vorgehen von *Grancher* (1) und *Deschamps* (1), nämlich die Cultur in nach *Noeggerath* (2) gefärbter, schwach saurer Bouillon oder ebenso präparierter Milch. *Kitasato* (3) will das Ausbleiben der Indolreaction (4) in solchen Culturen für die Diagnose der Typhusbacillen verwerten (5). Studien von *Babes* (6) und *Cassedebat* (7) zeigen übrigens, dass allen derartigen Untersuchungen grosse Schwierigkeiten anhaften, da eine Reihe offenbar ganz verschiedener Pilze existiert, welche auch nach ihrem Verhalten bei Anwendung des Culturverfahrens den Typhusbacillen sich ähnlich verhalten.

Die Schwierigkeit, die Typhusbacillen aus dem Stuhle zu isolieren, liegt meist darin, dass durch andere im Stuhle befindliche Pilze (Heubacillus) die Gelatine verflüssigt wird, bevor noch Typhusbacillenculturen auswachsen.

Nach Beobachtungen von *E. Fraenkel* (8), *M. Simmonds* (8) und *C. Seitz* (9) schien die pathogene Bedeutung dieser Bildungen sicher zu stehen, da dieselben, auf Thiere übertragen, gleichfalls Typhus hervorrufen. Allerdings kamen dann *Beumer* (10) und *Peiper* (10) zu wesentlich anderen Resultaten.

Es muss noch hervorgehoben werden, dass anscheinend auch beim Typhus die durch Einwirkung der Bacillen in den Nährsubstraten und allenfalls auch im Organismus gebildeten Gifte (Ptomaine, Toxine, Toxalbumine) *(Brieger)* eine wichtige Rolle spielen, und ist ihnen vielleicht der positive Erfolg der Thierversuche zuzuschreiben, die *Fraenkel, Simmonds* und andere Autoren constatiert haben.

Zum Schlusse sei noch erwähnt, dass die Beobachtungen sich wieder vermehrt haben, welche die Möglichkeit der Verbreitung von Typhuskeimen durch das Trinkwasser [*Beumer* (11), *Brouardel* (11) und *Chantemesse* (11), *Kowalski* (11)] und durch Milch [*Ali-Cohen* (12)] erweisen. Trotzdem muss die Frage als noch nicht abgeschlossen bezeichnet werden.

---

(1) *Grancher* u. *Deschamps*, citiert nach *Holz*. — (2) *Noeggerath*, Fortschritte d. Med. *6*, 1, 1888. — (3) *Kitasato*, Zeitschr. f. Hygiene, *7*, 515, 1889. — (4) Vergl. S. 209. — (5) Vergl. auch *Heim*, Münchener med. Wochenschr. *36*, 408, 1889 und *Petruschky*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *6*, 660, 1889; *Karlinski*, ibidem, *6*, 65, 1889; *Janowski*, ibidem, *8*, 167, 193, 230, 262, 417, 449, 1890. — (6) *Babes*, Centralbl. für klin. Med. *12*, 682 (Referat), 1891. — (7) *Cassedebat*, Centralbl. f. med. Wissensch. *28*, 678 (Referat), 1890, vergl. *Uffelmann*, Berliner klin. Wochenschr. *28*, 858, 1891. — (8) *E. Fränkel* und *M. Simmonds*, Centralbl. f. klin. Med. *6*, 737, 1885 und: Die ätiologische Bedeutung des Typhusbacillus. Hamburg und Leipzig, Voss, 1886. — (9) *C. Seitz*, Bakteriologische Studien zur Typhus-Aetiologie. München, Finsterlin, 1886. — (10) *Beumer* u. *Peiper*, Zeitschr. f. Hyg. *1*, 489, 1886 und *2*, 110, 1887. Siehe weiter: *Sirotinin*, Zeitschr. f. Hyg. *1*, 465, 1886; *E. Fraenkel* u. *M. Simmonds*, Zeitschr. f. Hygiene *2*, 138, 1887; *Dreyfuss-Brissac*, Gazette hebdomadaire, *24*, 434 (Referat), 1887. — (11) *Beumer*, Deutsche med. Wochenschr. *12*, Nr. 28, 1887; *Brouardel* u. *Chantemesse*, Centralbl. für Bakteriologie und Parasitenkunde, *3*, 144 (Referat), 1888; *Kowalski* bei *Seitz*, ibidem, *2*, 681, 724, 751, 1887. — (12) *Ali-Cohen*, Baumgarten's Jahresbericht, *3*, 149 (Referat), 1888.

3. Tuberkelbacillen. Bei tuberculösen Geschwüren des Darmes sind von zahlreichen Forschern, zuerst von *Lichtheim*(1), Tuberkelbacillen in den Faeces gefunden worden. Um den Koth auf diese specifischen Bacillen zu untersuchen, geht man genau in derselben Weise vor, wie es beim Nachweise der Tuberkelbacillen im Sputum beschrieben wurde (Siehe S. 116).

Ihr Auftreten in den Faeces weist stets auf eine tuberculöse Erkrankung hin, wenn auch durch diesen Befund allein die Diagnose der Darmtuberculose nicht feststeht, da die gefundenen Bacillen verschluckten, tuberculösen Sputis oder in den Darm entleertem, tuberkelbacillenhältigem Eiter (besonders bei tuberculösen Peritonitiden, Tuberculose des weiblichen Genitalapparates etc.) ihren Ursprung verdanken können. Findet man sie jedoch bei wiederholten Untersuchungen in den Faeces vor, und vor allem in grossen, Reinculturen dieser Bildungen entsprechenden Gruppen (Siehe Fig. 102), und deuten die übrigen Erscheinungen (Auftreten von Eiter etc.) auf ulceröse Processe im Darme hin, so kann daraus die Diagnose: „ulceröse Darmtuberculose“ mit vollständiger Sicherheit gestellt werden.

B. Thierische Parasiten.

1. Protozoen(2). Zu ihnen gehören, wenn wir der Eintheilung von *Leuckart* folgen, die Rhizopoden, Sporozoen und Infusorien.

I. Rhizopoda.

a) Monadinen. *Nothnagel*(3) fand dieselben zu wiederholten Malen bei Individuen, die an acuten und chronischen Catarrhen des Darmes litten: so bei Phthisikern, Typhösen und an Herzfehlern Erkrankten. Wenn der Stuhl nicht sofort nach dem Absetzen untersucht wurde, waren dieselben todt. Sie stellen dann meist kreisrunde Gebilde von verschiedener Grösse (Fig. 67 *f*) dar. Die noch lebenden und sich bewegenden Monadinen sind birnförmig gestaltet, häufig zeigen sie eine deutliche Spitze (Geissel), welche sich rasch hin- und herbewegt (Fig. 67 *f*). Irgendeine pathologische Bedeutung haben diese Monadinen nach *Nothnagel* nicht. *Grassi*(4) fand monadinenähnliche Gebilde im Stuhle eines an acuter Enterocolitis leidenden Patienten. Ich(5) sah wiederholt auch solche Bildungen im Stuhle von Säuglingen und Kindern. Ich habe dieselben hier angeführt, wenngleich ich zugebe, dass ihre Stellung im zoologischen Systeme durchaus noch nicht feststeht.

(1) *Lichtheim*, Fortschr. d. Med. *2*, 1, 1883. — (2) Siehe *R. Leuckart*, I. Bd., 1. Abth., 2. Aufl., S. 221. Leipzig-Heidelberg 1879—1886. — (3) *Nothnagel*, l. c. S. 110; daselbst auch weitere Literatur. — (4) *Grassi*, citiert nach *Bizzozero*, l. c. S. 134. — (5) *v. Jaksch*, Wiener klin. Wochenschr. *1*, 511, 1888; vergl. auch *E. Cohen*, Deutsche med. Wochenschr. *17*, 853, 1891.

b) Amoeba coli. *Lösch* (1) beschreibt grosse, zellenartige Gebilde, welche er in den Faeces in einem Falle von mit Darmgeschwüren einhergehender Darmtuberculose beobachtete. Dieselben waren contractil; die rundlichen Exemplare besassen einen Durchmesser von 20—35 μ. Der Körper dieser Parasiten besteht aus theilweise grobkörnigem, theilweise hyalinem, mit rundem Kerne und hyalinen Bläschen versehenem Protoplasma, ohne deutliche Membran (Fig. 67 *c*).

Auch *Lambl* (2) hat ähnliche Bildungen im Darme gesehen. Von *Kartulis* (3), *Massuitin* (4), *Osler* (5) und *Dock* (6) wurden bei an chronischer Enteritis und Dysenterie leidenden Individuen Amoeben und amoebenähnliche Gebilde im Stuhle gefunden.

2. Sporozoen.

Aus dieser Classe, wenn wir wieder *Leuckart's* Eintheilung folgen, interessieren uns am meisten die eiförmigen Psorospermien, da solche

Fig. 67.



a: Trichomonas intestinalis.
b: Cercomonas intestinalis *Davaine.*
c: Amoeba coli.
d: Paramaecium coli.
e: Monadinen, lebend.
f: Monadinen, abgestorben.

Bildungen auch beim Menschen vorkommen. So constatierten *Dressler* (7), *Gubler* (8), *Kjellberg* (9) und *Eimer* (10) das Vorkommen von Coccidien im Darme des Menschen (Siehe auch S. 97). Neuerdings beschreibt *Podwyssoki* (11) ähnliche Befunde aus der Leber. Man findet oder wird in solchen Fällen eine Anzahl von eiförmigen Gebilden im Stuhle finden, welche eine dünne Schale besitzen, 0·022 mm. lang sind und in ihrem Innern eine grosse Anzahl meist in Gruppen angeordneter

---

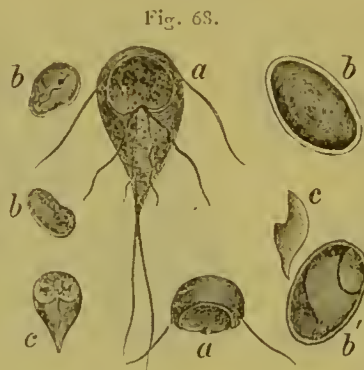
(1) *Lösch,* Virchow's Archiv, *65,* 196, 1875. — (2) *Lambl,* Prager Vierteljahresschr. *61,* 1, 1859, und weitere Mittheil., citiert nach *Nothnagel,* l. c. siehe S. 110. — (3) *Kartulis,* Virchow's Archiv, *99,* 145, 1885 und Centralbl. f. Bakteriol. *9,* 365, 1891; siehe S. 250. — (4) *Massuitin,* Centralbl. f. Bakteriol. und Parasitenkunde, *6,* 451 (Referat), 1889. — (5) *Osler,* Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *6,* 736, 1890. — (6) *Dock,* Texas Medical Journal (Sonderabdruck), 1891. — (7) *Dressler,* siehe *Leuckart,* 1. Aufl., S. 740. — (8) *Gubler* bei *Leuckart,* l. c., siehe 2. Aufl., 279. — (9) *Kjellberg* bei *Virchow,* Virchow's Archiv, *18,* 527, 1860. — (10) *Eimer,* bei *Leuckart,* l. c. siehe S. 278. — (11) *Podwyssoki.* Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *6,* 736, 1889.

Kernchen besitzen. Diese Bildungen nisten sich mit Vorliebe in den Darmepithelien ein, zu deren Zerstörung sie schliesslich führen, weshalb der von *Leuckart* für diese Formen vorgeschlagene Name Coccidium perforans ganz passend erscheint.

3. Infusorien.

1. Cercomonas intestinalis hat zuerst *Lambl*(1) in den geléeartigen schleimigen Darmexcreten der Kinder aufgefunden. Dieser Befund wurde von *Davaine*(2), *Marchand*(3) und *Zunker*(4) bestätigt. Der Parasit hat eine birnförmige Gestalt mit deutlichem Kerne und 8 verschieden langen Geisseln (Fig. 68 *a*). Auf der einen Seite der Vorderhälfte ist der Körper schief nach vorne abgestutzt und ausgehöhlt *(Grassi)*. *Davaine* fand ihn bei der Cholera, *Marchand* bei einem Individuum, das an Typhus litt, und *Zunker* auf der *Leyden*'schen Klinik in 9 Fällen,

Fig. 68.



Cercomonaden aus dem Stuhle.

a: Megastoma entericum *(Grassi)*.
b b': Encystierte Formen von Cercomonas intestinalis.
c: Cercomonas intestinalis nach Verlust der Geisseln *(Lambl)*.

welche alle mit Diarrhoeen einhergiengen. Es scheint nach diesen Beobachtungen, als ob dieses Entozoon nur in einem bereits vorher erkrankten Darme wohl gedeiht und dann andauernde, diarrhoische Entleerungen hervorrufen kann. Die oben erwähnten Angaben von *Zunker* sprechen sehr zu Gunsten dieser Ansicht. Nach Beobachtungen von *Grassi*(5) und *Schewiakoff*(5) soll dieser Parasit beim Menschen Anaemie und Diarrhoeen hervorrufen und die Resorption vom Darme aus durch Beeinflussung der Epithelzellen, auf denen er lagert, stören. *E. Müller*(6) hat übrigens Cercomonas im Jejunum eines gesunden Menschen nach-

(1) *Lambl*, l. c. S. 51 u. Taf. 1, Fig. 2. — (2) *Davaine*, Traité des entozoaires, *6*, Paris 1860. — (3) *Marchand*, Virchow's Archiv, *64*, 293, 1875. — (4) *Zunker*, Deutsches Archiv f. prakt. Medicin, 1, 1878, citiert nach *Bizzozero*. — (5) *Grassi* und *Schewiakoff*, Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie, *46*, 143, 1888. — (6) *Erich Müller*, Verhandlungen des biologischen Vereines zu Stockholm (Sonderabdruck), 1890.

gewiesen. Das neuerdings von *Grassi* (1) beschriebene Megastoma entericum dürfte wohl nach *Leuckart's* (1) und *Perroncito's* (2) massgebender Ansicht mit den Cercomonadenformen *Lambl's* als identisch anzusehen sein. *Perroncito* beobachtete auch encystierte Formen dieses Parasiten im Darme (Fig. 68 *b'*). Ich (3) habe ähnliche Beobachtungen, welche ich in den Faeces der Kinder gemacht habe, beschrieben (Fig. 68 *b*). Uebrigens scheinen im Darme noch andere Cercomonaden vorzukommen, wie z. B. *Davaine's* Beobachtungen (Siehe Fig. 67 *b*) zeigen.

2. Trichomonas intestinalis. Dieser Parasit (Fig. 67 *a*) ist etwas grösser als Cercomonas intestinalis, hat eine birnförmige Gestalt, zeigt jedoch zum Unterschiede von Cercomonas intestinalis einen an der Peripherie des Körpers befindlichen, aus zahlreichen Härchen bestehenden Flimmersaum. Von *Marchand* (4) und *Zunker* (5) wurden solche Bildungen im Darme gesehen.

3. Paramaecium coli. *Malmsten* (6) hat zuerst diesen Parasiten in diarrhoischen Stühlen aufgefunden. Diese Beobachtungen wurden von *Stieda* (7), *Graziadei* (8), *Perroncito* (8) und *K. Ortmann* (9) bestätigt. Das Entozoon (Fig. 67 *d*) hat eine eiförmige Gestalt, ist 0·1 mm. lang, seine Bauchfläche zeigt eine geringere Wölbung als seine Rückenfläche, es ist an seiner Peripherie ganz mit Flimmerhaaren besetzt, welche an der Mundöffnung (?) dicht beisammenstehen. Die gegenüberliegende Oeffnung (After) zeigt spärlichere Flimmerhaare. Im Leibesinnern finden sich ein Kern und zwei contractile Bläschen. Ausserdem sieht man in seinem Innern nicht selten Amylumkörperchen und Fetttröpfchen. Seine Anwesenheit im Körper scheint Diarrhoeen hervorzurufen, sonst hat es jedoch keine pathologische Bedeutung. Ausser den hier beschriebenen Formen scheinen übrigens im Darme noch andere Infusorien — vor allem unter pathologischen Verhältnissen — vorzukommen, wie meine Beobachtungen gezeigt haben (10).

2. Vermes.

Die Untersuchung der Faeces auf Darm-Helminthen hat für den praktischen Arzt eine sehr grosse Bedeutung gewonnen, seitdem die täglich fortschreitenden Kenntnisse der Entozoen uns gezeigt haben, dass ausser relativ unschädlichen Darmbewohnern auch in unseren

---

(1) *Grassi*, bei *Leuckart*, l. c. siehe S. 964 und 968. — (2) *Perroncito*, Centralbl. f. Bakteriol. und Parasitenkunde, **2**, 738, 1887; Archives italiennes de Biologie, **9** (Sonderabdruck), **10** (Sonderabdruck) und Giornale della R. Academia di Medicina (Sonderabdruck), 1887. — (3) *v. Jaksch*, Wiener klin. Wochenschr. **1**, 511, 1888. — (4) *Marchand*, l. c. S. 216. — (5) *Zunker*, l. c. S. 216. — (6) *Malmsten*, Virchow's Archiv, **12**, 302, 1857. — (7) *Stieda*, Virchow's Archiv. **36**, 285, 1866. — (8) *Graziadei* und *Perroncito*, citiert nach *Bizzozero*, l. c. S. 189. — (9) *K. Ortmann*, Berliner klin. Wochenschr. **28**, 814, 1891, siehe daselbst auch *Mitterer*, Inaug.-Dissert. — (10) *v. Jaksch*, l. c. siehe S. 512.

Zonen Helminthen vorkommen, welche zu den gefährlichsten Feinden der Menschheit gezählt werden müssen, und deren Kenntnis für den Arzt um so wichtiger ist, als mit der richtig gestellten Diagnose auch bereits die Mittel zur Heilung dieser durch die Helminthen verursachten, häufig das Leben der Kranken bedrohenden Symptome gegeben sind.

I. Plattwürmer. Platodes (1).

a) Aus der Reihe der Bandwürmer (Cestodes) haben folgende Würmer für uns Bedeutung:

1. Taenia saginata (mediocanellata).
2. Taenia solium.
3. Taenia nana.
4. Taenia flavopunctata.
5. Taenia cucumerina (elliptica).
6. Bothriocephalus latus.

Fig. 69.



Taenia saginata. Kopf, Proglottide, Ei.

1. Taenia saginata (mediocanellata) (2) ist 4—5 Meter lang und hat längere Proglottiden als Taenia solium. Der Kopf besitzt weder Hakenkranz, noch Rostellum und ist bloss mit vier äusserst kräftigen Saugnäpfen versehen, welche gewöhnlich von einem schwarzen Pigmentsaume umgeben werden. Die Länge der Proglottiden nimmt nach dem Kopfe zu meist nicht so sehr ab wie bei Taenia solium (Siehe S. 219). Dieselben sind häufig pigmentiert. Die Geschlechtsöffnung liegt seitlich, der Uterus ist sehr bedeutend verzweigt. Die Eier der Taenia mediocanellata sind denen der Taenia solium sehr ähnlich, jedoch noch mehr oval als diese (Siehe S. 219) und mit der primordialen Dotterhaut versehen. Die Haken des Embryo sind nicht sichtbar (Fig. 69).

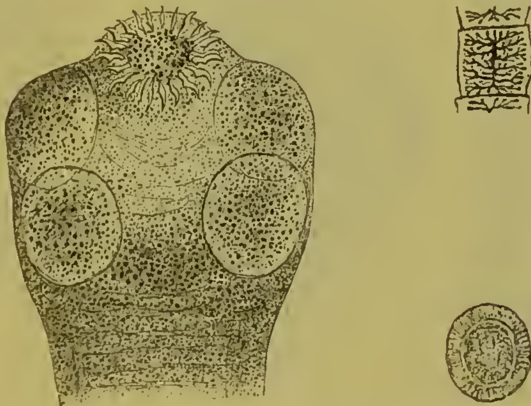
(1) Bezüglich Aufführung der Helminthen gehe ich nach dem von *Leuckart* befolgten Systeme vor. — (2) Vergleiche *Leuckart*, l. c., siehe 2. Aufl., S. 513.

2. Taenia solium (1). Sie besitzt eine Länge von 2—3 Metern und Proglottiden von 9—10 mm. Länge und 6—7 mm. Breite. Der Kopf erscheint — mit unbewaffnetem Auge besehen — meist als ein schwarzes, stecknadelkopfgrosses Körnchen. Auf denselben folgt ein zolllanger, dünner Hals, der bei makroskopischer Besichtigung ungegliedert erscheint. Die Anfangsglieder des Wurmes sind kurz, nehmen allmählig an Grösse zu, so dass erst einen Meter hinter dem Kopfe ihre quadratische Form *(Leuckart)* erkennbar wird.

Unter dem Mikroskope oder unter einer Loupe sieht man, dass der quadratische Kopf mit 4 vorspringenden, meist pigmentierten Saugnäpfen und einem mit etwa 26 Haken von verschiedener Grösse versehenen Rostellum ausgestattet ist.

Die abgehenden Proglottiden sind oblong, also mit abgerundeten Ecken versehen. Die Geschlechtsöffnung des Thieres liegt hinter der Mitte der Proglottide, der Uterus ist nur wenig verzweigt.

Fig. 70.



Taenia solium. Kopf, Proglottide, Ei.

Die Eier sind von ovaler Form, ca. 0·036 mm. lang, 0·03 mm. breit und von einer dicken, eine deutliche, radiäre Streifung zeigenden Schale umgeben. Im Innern des Eies sind meist die Haken des Embryo bereits sichtbar (Fig. 70).

3. Taenia nana. Der Wurm hat (2) eine Länge von 10—15 mm. Seine grösste Breite beträgt 0·5 mm. Der kugelige Kopf hat einen Durchmesser von etwa 0·3 mm. Er ist mit 4 rundlichen Saugnäpfen und einem Rostellum von 0·06 mm. Länge versehen, welches an seinem vorderen, abgestumpften Ende eine Reihe von 22—24 Häkchen trägt. Das Rostellum kann sehr weit aus dem Kopfe hervortreten oder auch tief in denselben zurückgezogen werden. Es erhält im eingezogenen Zustande die Form einer Sanduhr. Der Körper des Wurmes

(1) Siehe *Leuckart,* l. c., 2. Aufl., S. 617. — (2) Ich folge der Beschreibung von *Leuckart,* l. c., 2. Aufl., S. 832.

ist in seinem vorderen Dritttheile sehr dünn, erweitert sich jedoch nach rückwärts ziemlich rasch, die Glieder sind kurz, es beträgt ihre Länge auch am Körperende kaum den vierten Theil ihrer Breite. Der Uterus hat eine oblonge Form und enthält zahlreiche Eier. Dieselben haben einen Durchmesser von 0·03—0·04 mm. *(Bizzozero, Grassi).* Sie zeigen keine Stäbchenstructur der Schale, haben jedoch eine doppelte Membran, in welcher sich ein gewundener Faden und eine amorphe, mit Körnchen durchsetzte Substanz befindet. Im Inneren des Eies bemerkt man bereits den mit 5—6 Haken versehenen Embryo (Fig. 71). Dieser Parasit scheint bisweilen in enormen Mengen den menschlichen Darm zu bewohnen und kann dann schwere nervöse Symptome, als: epileptiforme Anfälle, Verlust des Bewusstseins, Schwäche der geistigen Fähigkeiten, Melancholie [*Grassi* (1), *Comini* (2)] hervorrufen.

Fig. 71.



Taenia nana. Kopf (mit eingezogenem Rostellum), Proglottide, Ei.

Zahlreiche Beobachtungen der letzten Jahre haben gezeigt, dass dieser Parasit beim Menschen eine relativ grosse Verbreitung hat. Von Tag zu Tag mehren sich die Einzelbeobachtungen, welche diese Ansicht bestätigen. Insbesondere scheinen Kinder und junge Individuen häufig diesen Wurm zu beherbergen. Er wurde zuerst von *Bilharz* (3) in Aegypten entdeckt, dann dessen Vorkommen in Italien in zahlreichen Fällen durch *Grassi* (4), *Comini* (5), *Calandruccio* (6) *Perroncito* (7) und *Airoldi* (7), *Orsi* (8), *Senna* (9) und andere Autoren nachgewiesen. Nach *Grassi* ist in Sicilien Taenia nana der häufigst vorkommende Parasit, und zwar kann die Zahl, die ein Mensch beherbergt, 4—5000 betragen.

(1) *Grassi*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *1*, 97, 1887 und *Grassi-Calandruccio*, ibidem, *2*, 282, 1887. — (2) *Comini*, ibidem, *2*, 27 (Referat), 1887. — (3) *Bilharz*, bei *Leuckart*, l. c. siehe S. 833. — (4) *Grassi*, siehe (1). — (5) *Comini*, l. c. (2). — (6) *Calandruccio*, l. c. (1). — (7) *Perroncito* und *Airoldi*, Gazetta degli ospitali (Sonderabdruck), 1888. — (8) *Orsi*, Sei Casi di Tenia nana (Sonderabdruck). — (9) *Senna*, Gazetta medica Lombarda (Sonderabdruck), 1889.

Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass er sich auch in unseren Gegenden vorfinden dürfte, wenngleich zahlreiche Faecesuntersuchungen bei Kindern und Erwachsenen mir wenigstens bis jetzt stets ein negatives Resultat in dieser Beziehung ergeben haben. *Ranson's* (1) Beobachtungen sprechen mit grosser Wahrscheinlichkeit dafür, dass bereits im Jahre 1856 das Vorkommen von Taenia nana in England beobachtet wurde.

4. Taenia flavopunctata. In neuester Zeit haben *Leidy* (2) und *Parona* (2) das Vorkommen dieses Parasiten beim Menschen beschrieben, doch wird die Stichhältigkeit dieser Beobachtung von *Grassi* und *Leuckart* bestritten. Was den Wurm selbst betrifft, so steht er nach *Leuckart's* Urtheil der Taenia nana sehr nahe, doch ist er länger als die Taenia nana (12—20 mm.) und nach *Parona* besitzt er bloss zwei Saugnäpfe ohne Rostellum. Die Eier dieses Parasiten haben nach *Parona* Aehnlichkeit mit den Eiern von Taenia solium und sind nach *Leidy* grösser als die Eier von Taenia nana. Nach *Grassi* (3) übrigens soll

Fig. 72.



Taenia cucumerina. Kopf, Proglottide.

es sich bei der Beobachtung von *Parona* um die bis jetzt nur bei Mus decumanus und Mus rattus gefundene Taenia leptocephala handeln.

5. Taenia cucumerina (elliptica). Die Länge dieses Wurmes beträgt 18—25 cm. Der an dem verdünnten Ende sitzende Kopf ist mit circa 60 Haken versehen, die in unregelmässigen Reihen das Rostellum umgeben. Ist das Rostellum vorgestreckt, so bildet es einen plumpen, keulenförmigen Fortsatz. Die ersten 40 Glieder sind von unbedeutender Länge und Breite. Gegen das Körperende hin nehmen die Glieder an Länge und Breite zu, jedoch überwiegend an Länge, so dass dieselbe 6—8 mm., die Breite bis 1 mm. beträgt. Die reifen Glieder haben eine röthliche Farbe und lösen sich leicht von den übrigen, gegen das Kopfende hin liegenden ab (Fig. 72). Die isolierten

(1) *Ranson*, bei *Grassi*, l. c. siehe S. 285. — (2) *Leidy, Parona*, bei *Leuckart*, l. c. siehe S. 998. — (3) *Grassi*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *1*, 257, 1887.

Eier messen 0·05 mm. In denselben findet man bereits den mit Haken versehenen Embryo.

Diese Taenie ist nach neueren Beobachtungen [*A. Hoffmann* (1), *Krüger* (2), *Brandt* (3)] ein durchaus nicht seltener Schmarotzer beim Menschen und kommt bei Kindern, wie auch ältere Beobachtungen erweisen, häufig vor. Ohne Zweifel erwerben die Kinder diesen Parasiten durch den Verkehr mit dem Hunde.

Es möge hier noch erwähnt werden, dass man ausser diesen hier beschriebenen Formen in seltenen Fällen noch andere, nicht näher bekannte Taenien im Darme des Menschen findet. Es gehört hierher die von *Grenet* (4) entdeckte Taenia madagascariensis und weiter wohl auch nach *Grassi* (5) die Taenia leptocephala, die jedoch mit der Taenia nana identisch zu sein scheint (Vergl. S. 221).

6. Bothriocephalus latus (6). Dieser Wurm wird 5—8 Meter lang. Der bohnenförmig gestaltete Kopf ist 2 mm. lang, 1 mm. breit. Derselbe ist mit flächenständigen Saugnäpfen versehen, welche in der Medianlinie des gespaltenen Kopfes sich befinden. Die Anfangsglieder des Wurmes sind kurz und schmal, gegen die Mitte nehmen sie an Breite zu. Die Endglieder haben eine fast quadratische Gestalt. Die reifen Proglottiden zeigen eine eigenthümliche, für diesen Wurm charakteristische, sternförmige Zeichnung, welche durch den mit Eiern erfüllten, maschenförmig gestalteten Uterus gebildet wird.

Die Eier des Bothriocephalus latus sind von ovaler Form, haben eine Länge von 0·07 mm. und eine Breite von 0·045 mm. Sie sind von einer braunen Schale umgeben, welche an ihrem vorderen Ende ein kleines Deckelchen erkennen lässt. Ihr Inhalt besteht aus ziemlich gleich grossen, im Centrum helleren Protoplasmakugeln. Dieser Helminthe hat in jüngster Zeit eine erhöhte klinische Bedeutung bekommen, da Beobachtungen von *Runeberg* (7), *Rayher* (8), *Lichtheim* (9), *Schapiro* (10), *Fr. Müller* (11) zeigen, dass die Symptome schwerer Anaemie (Siehe S. 39) häufig mit der Anwesenheit dieses Parasiten im Darme im Zusammenhange stehen.

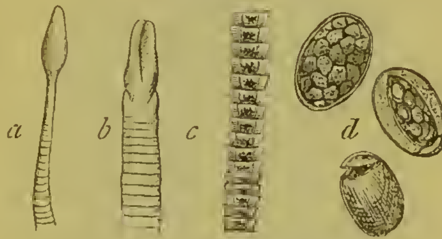
Ausser dem hier beschriebenen Bothriocephalus kommt in Grönland als Schmarotzer des Menschen noch eine andere Form, der Bothriocephalus cordatus (12), vor. Ein dritter, in Japan und China heimischer Bothriocephalus liguloides bewohnt das subperitoneale Bindegewebe, besonders — wie es scheint — das der Lendengegend des menschlichen Körpers, und deshalb soll seiner hier Erwähnung werden (13).

---

(1) *A. Hoffmann*, Jahrb. f. Kinderheilkunde, *26*, 3. u. 4. Heft (Sonderabdruck), 1887. — (2) *Krüger*, St. Petersb. med. Wochenschr. *12*, 341, 1887. — (3) *Brandt*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *5*, 99 (Referat), 1889. — (4) *Grenet*, bei *Leuckart*, l. c. S. 841. — (5) *Grassi*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *1*, 257, 1888. — (6) *Leuckart*, l. c. siehe S. 864. — (7) *Runeberg*, Deutsches Archiv f. klin. Med. *41*, 304, 1887. — (8) *Rayher*, Deutsches Archiv f. klin. Med. *39*, 31, 1886. — (9) *Lichtheim*, Verhandl. d. Congr. f. innere Med. *6*, 85, 1887. — (10) *Schapiro*, Zeitschr. f. klin. Med. *13*, 416, 1888. — (11) *Fr. Müller*, Charité-Annalen, *14*, S. 9 (Sonderabdruck). — (12) Vergl. *Leuckart*, l. c. siehe S. 930. — (13) *Leuckart*, l. c. siehe S. 941.

Auf die Anwesenheit eines dieser genannten Bandwürmer im Darme wird man, abgesehen von den klinischen Symptomen, deren eingehende Besprechung nicht hierher gehört, meist sofort bei Besichtigung des Stuhles aufmerksam werden, wenn man die weisslich gefärbten Proglottiden in denselben findet. Eine recht sorgfältige mikroskopische Durchmusterung der Faecalien bei mittleren Vergrösserungen (*Hartnack*, Objectiv IV; *Reichert*, Objectiv IV; *Zeiss*, Objectiv C) wird das Auffinden von Eiern ermöglichen. Ist Verdacht vorhanden, dass eine Helminthiasis besteht und findet man bei der makroskopischen und mikroskopischen Untersuchung keine derartigen Gebilde, so kann man so vorgehen, dass man die Faecalmassen mit Wasser anrührt, absetzen lässt und das Wasser wiederholt erneuert, bis der grössere Theil der Faecalmassen sich gelöst hat. Im Sedimente wird man allenfalls die gesuchten Eier finden. Noch rascher wird die Behandlung eines solchen Sedimentes in *Stenbeck's* Sedimentator (1) zum Ziele führen. Soll man aus einer Proglottide bestimmen, um welche Taenia es sich handelt,

Fig. 73.



Kopf des Bothriocephalus latus: *a:* von der Fläche, *b:* von der Kante gesehen, *c:* Proglottiden, *d:* Eier.

so untersucht man das Gebilde am besten nach Einlegen in Glycerin mit schwacher Vergrösserung; auch um zu bestimmen, welcher Art von Taenie der Kopf angehört, kann man in dieser Weise vorgehen (2) (3).

In einzelnen, seltenen Fällen wurden auch Echinococcusblasen und Haken in den Faeces gefunden, wenn der Inhalt eines solchen Sackes sich in den Darm entleert hat. *Heller* (4) hat auf diesen Befund hin bei einem Individuum mit einem zweifelhaften Leberleiden mit Sicherheit einen Echinococcus der Leber diagnosticiert.

b) Saugwürmer (Trematodes) (5). In sehr seltenen Fällen hat man in den Gallenwegen und im Darme des Menschen Distomen, und zwar sowohl Distoma hepaticum als lanceolatum, gefunden.

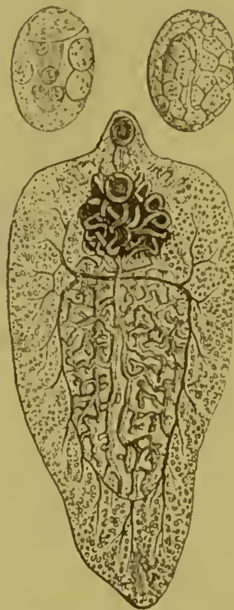
1. Distoma hepaticum. Der Wurm wird 28 mm. lang und 12 mm. breit. Er hat eine blattförmige Gestalt. Der kurze, stumpf-kegel-

(1) Vergl. das Capitel VII. — (2) Vergl. *Bérenger Féraud*, Leçons cliniques sur les Taenias de l'homme, Paris 1888. — (3) Vergl. *J. Langer*, Prager med. Wochenschr. 16, 65, 91. — (4) *F. Heller*, Aerztlicher Bericht des Wiener Allgem. Krankenhauses, S. 262, 1857. — (5) *Leuckart*, l. c. siehe 2. Aufl., I. Bd., 3. Lief., S. 1 u. 589.

förmige Kopf ist mit einem Saugnapfe versehen, ein zweiter Saugnapf befindet sich an der Bauchfläche; zwischen beiden liegt die Geschlechtsöffnung, welche in den knäuelförmig verschlungenen Uterus führt. Die Eier dieses Wurmes sind oval, 0·13 mm. lang, 0·08 mm. breit. Der vordere Pol des Eies, welcher mit einem Deckel versehen ist, ist flach gewölbt, der hintere mehr zugespitzt, die Farbe des Eies braun. Die Schale des Eies besitzt zwei Schichten. Ueber ihr Vorkommen beim Menschen haben *Biermer*(1), *Bostroem*(2) und *Baelz*(3) berichtet.

2. Distoma lanceolatum. Das Entozoon ist 8—9 mm. lang, 2—3·5 mm. breit. Der Wurm hat eine lanzettförmige Gestalt, die Körperenden sind zugespitzt, das vordere mehr als das hintere; sonst ist er in seinem Baue dem Distoma hepaticum ungemein ähnlich.

Fig. 74.



Distoma hepaticum.

Die Eier sind 0·04 mm. lang und 0·03 mm. breit. Sie enthalten schon den reifen Embryo. *Bizzozero*(4) glaubt, dass man bei Anwesenheit dieses Wurmes im Darmtracte auch wohl die Eier in den Faeces finden dürfte. Diese Annahme hat sich nach Beobachtungen von *Baelz*(5) als richtig erwiesen. *Perroncito*(6) fand die Eier dieses Distoma bei Individuen, die mit Anchylostomen behaftet waren.

Sowohl Distoma hepaticum als auch lanceolatum werden bei Menschen meist nur in vereinzelten Exemplaren angetroffen. Man wird

(1) *Biermer*, Schweizerische Zeitschr. f. Heilkunde, *2*, 381, 1865, citiert nach *Bostroem*. — (2) *Bostroem*, Deutsches Archiv f. klin. Med. *33*, 557, 1883. — (3) *Baelz*, Berliner klin. Wochenschr. *20*, 234, 1883. — (4) *Bizzozero*, l. c. siehe S. 182. — (5) *Baelz*, l. c. (3). — (6) Vergl. *Bizzozero*, l. c. siehe S. 182.

deshalb auch nicht häufig Eier dieser Parasiten oder die Parasiten selbst im Darme finden. Sie führen auch im Ganzen selten schwerere Störungen herbei.

3. Distoma Rathonisi (1).

Diese neue Species von Distoma wurde von *Rathonis* bei einer 37jährigen Chinesin beobachtet, die an heftigen Schmerzen in der Leber litt. Der Wurm steht dem Distoma hepaticum nahe, ist jedoch grösser als dieses (25 mm.) und entbehrt der bei Distoma hepaticum so deutlich ausgesprochenen Verästelung des Darmcanales. Es ziehen sich nämlich die beiden Darmschenkel unverästelt nach rückwärts. Bezüglich weiterer Unterschiede verweise ich auf die oben erwähnte Mittheilung von *Poirier*.

II. Spulwürmer (Nematodes).

α) Familie Ascarides *(Leuckart)* (2).

1. Ascaris lumbricoides (gemeiner Spulwurm). Es sind cylindrische Thiere von beträchtlicher Grösse, welche einen von vorne nach hinten sich verjüngenden Körper besitzen. Der vom Körper

Fig. 75.



Distoma lanceolatum.

deutlich abgesetzte Kopf besteht aus drei zapfenförmigen Hervorragungen (Lippen), welche mit Tastpapillen und feinen Zähnen versehen sind. Das Männchen wird 250 mm., das Weibchen bis 400 mm. lang. Das Schwanzende des Männchens ist nach der Bauchseite hakenförmig eingerollt und mit Papillen versehen. Die Vulva des Weibchens liegt dicht hinter dem vorderen Drittel des Körpers.

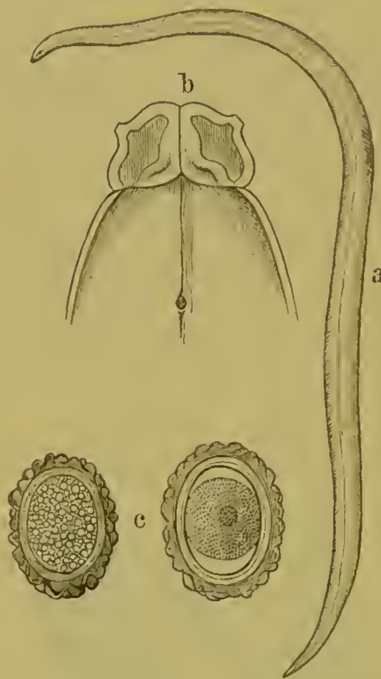
Die Eier haben eine gelbbraune Farbe, sind fast rund. Ihr Durchmesser beträgt 0·06—0·07 mm. Sie sind im frischen Zustande von einer buckelförmigen Eiweisshülle umlagert, dann folgt eine derbe Schale, welche den stark granulierten Inhalt einschliesst (Fig. 76).

Der Spulwurm bewohnt den Dünndarm des Menschen und ist, wie es scheint, über die ganze Erde verbreitet. Derselbe findet sich

(1) Siehe *Poirier*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, 2, 186 (Referat), 1888. — (2) *Leuckart*, l. c. siehe 1. Aufl., 2. Bd., S. 156.

auch beim Rinde und beim Schweine. Er hat keine hervorragende medicinische Bedeutung, doch soll seine Anwesenheit im Darme nach *Lutz* (1) Krämpfe, Meteorismus und bei Kindern ein Zurückbleiben der

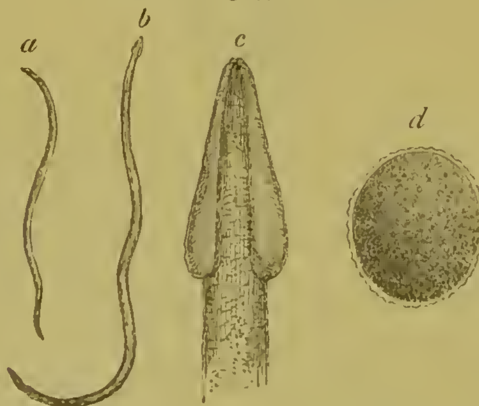
Fig. 76.



Ascaris lumbricoides. *a:* Thier, *b:* Kopf, *c:* Ei.

Ernährung verursachen. *Devaux* (2) und *Hogg* (3) haben schwere nervöse Symptome, als: Amaurosis, Strabismus, Zeichen der Meningitis bei

Fig. 77.



Ascaris mystax. *a:* Männchen, *b:* Weibchen, *c:* Kopf, *d:* Ei.

Anwesenheit einer grossen Zahl dieses Helminthen im Darme beobachtet. *Kartulis* (4) theilt eine Beobachtung mit, wo — offenbar durch

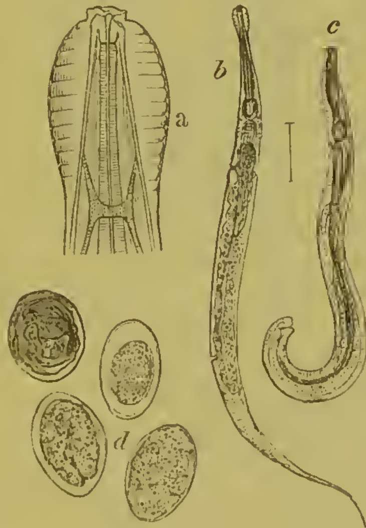
(1) *Lutz*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *3*, 553, 584, 616, 1888. — (2) *Devaux*, Progrès médicale, *15*, 415, 1887. — (3) *Hogg*, Brit. med. Journ. Nr. 1438, 122, 1888. — (4) *Kartulis*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *1*, 65, 1887.

eine Askarideninvasion in die Leber — der Tod eines Menschen herbeigeführt wurde (1).

2. Ascaris mystax (Katzenspulwurm). Er ist kleiner und dünner als der gewöhnliche Spulwurm, sonst jedoch in seinem Baue demselben sehr ähnlich. Durch seinen spitzen, mit flügelförmigen Fortsätzen versehenen Kopf ist er leicht von diesem zu unterscheiden. Das Männchen wird 45—60 mm., das Weibchen 110—120 mm. lang. Die Eier sind kugelig, grösser als die von Ascaris lumbricoides, die Schalenhaut ist mit zahlreichen kleinen Grübchen versehen (Fig. 77).

3. Oxyuris vermicularis (Pfriemenschwanz, Madenwurm). Das Männchen ist 4 mm., das Weibchen 10 mm. lang; sie besitzen am Kopfende drei kleine, knotenförmige Lippen und eine starke Cuticular-

Fig. 78.



Oxyuris vermicularis. *a:* Kopf, *b:* weibliches, *c:* männliches Thier, *d:* Eier.

auftreibung. Der Hintertheil des Männchens ist mit 6 Papillenpaaren versehen. Das Weibchen ist ausgezeichnet durch 2 wohlentwickelte Uteri, die vom Ende der Vagina symmetrisch von vorne nach hinten laufen (Fig. 78).

Die Eier sind 0·05 mm. lang und 0·02—0·03 mm. breit. Sie haben eine Membran mit doppeltem oder dreifachem Contour. Ihr Inhalt ist grobkörnig. Häufig findet man im Ei den Embryo mit undeutlichem Darmcanale und einem Schwanze von fast halber Länge des Embryo. Die Anwesenheit des Wurmes im Darme ruft eine Reihe unangenehmer Symptome, als: Jucken in der Analgegend etc., hervor (2).

(1) Vergl. *Epstein*, Prager med. Wochenschr. *16*, 498, 1891. — (2) Siehe *Lutz*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *3*, 681, 713, 744, 1888.

β) Familie Strongylides *(Leuckart)* (1).

Zu ihnen gehört einer der wichtigsten und gefährlichsten Parasiten des menschlichen Darmes, nämlich:

Anchylostoma duodenale (Dochmius duodenalis, Strongylus duodenalis, Pallisadenwurm). Früher nahm man an *(Leuckart)* (2), dass dieser Nematode nur in den Tropenländern und in einigen Gegenden Italiens sich findet. Nach zahlreichen Beobachtungen der neueren Zeit, insbesondere aus Italien [*Perroncito* (3), *Grassi* (3), *Parrona* (3), *Calandruccio* (4)], aus Deutschland und der Schweiz [*Menche* (5), *Mayer* (6), *Sahli* (7), *Leichtenstern* (8), *Bäumler* (9), *Seifert* (10) und *Müller* (10)], aus

Fig. 79.



Anchylostoma duodenale.

a: Männliches Thier (natürliche Grösse).
b: Weibliches Thier (natürliche Grösse).
c: Männliches Thier (Loupenvergrösserung).
d: Weibliches Thier (Loupenvergrösserung).
e: Kopf.
f: Eier.

Belgien *(Firket)* (11), weiter nach der älteren Beobachtung von *Heschl* (Wien) und neueren von *Seifert* (12) aus der *Nothnagel*'schen Klinik (Wien)

(1) *Leuckart*, l. c. 2. Bd., 1. Aufl., siehe S. 351. — (2) *Leuckart*, l. c. 2. Bd., 1. Aufl., siehe S. 411. — (3) *Meissner*, Schmidt's Jahrbücher, *189*, 85, 1881. — (4) *Calandruccio*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *1*, 665 (Referat), 1887. — (5) *Menche*, Zeitschr. f. klin. Med. *6*, 161, 1883. — (6) *Mayer*, Centralbl. f. klin. Med. *6*, Nr. 9 u. 16, 1885 und *Völkers*, Berliner klin. Wochenschr. *22*, Nr. 36, 1885. — (7) *Sahli*, Deutsches Archiv für klin. Med. *32*, 421, 1883. — (8) *Leichtenstern*, Centralbl. f. klin. Med. *6*, 195, 1885 und Deutsche med. Wochenschr. *11*, Nr. 29 und Nr. 30, 1885, *12*, Nr. 11, 12, 13, 14, 1886, *13*, 565, 594, 620, 645, 669, 691, 712, 1887 u. *Ernst*, ibidem, *14*, 291, 1888. — (9) *Bäumler*, Correspondenzbl. d. Schweizer Aerzte, 1, 1885, citiert nach *Leichtenstern*. — (10) *Seifert* und *Fr. Müller*, Centralbl. für klin. Med. *6*, 27, 1885. — (11) *Firket*, Académie royale de Belgique, *8*, Nr. 12, 1884. — (12) *Seifert*, Verhandlungen der physik.-med. Gesellsch. Würzburg, *21*, (N. F.) Nr. 6, 1888.

unterliegt es wohl keinem Zweifel, dass dieser Parasit auch in den Ländern der gemässigten Zone eine ziemlich weite Verbreitung hat(1).

Das Männchen ist 8—12 mm., das Weibchen 10—18 mm. lang. Der Körper des Thieres ist walzenförmig geformt und mit einem zugespitzten, nach der Rückenfläche gekrümmten Kopfende und einer bauchigen Mundkapsel, welche mit 4 klauenförmigen Zähnen versehen ist, ausgestattet. Das Schwanzende des Männchens bildet eine dreilappige Bursa, das Schwanzende des Weibchens ist konisch zugespitzt. Die Vulva befindet sich hinter der Körpermitte.

Die Eier haben eine ovale Gestalt und glatte Oberfläche, sind 0·05—0·06 mm. lang und 0·03—0·04 mm. breit. In ihrem Innern befinden sich meist 2 bis 3 Furchungskugeln. Ausserhalb des menschlichen Körpers entwickeln sich die Embryonen ungemein rasch. Schon nach 24—48 Stunden kann man in dem diese Eier beherbergenden Kothe Embryonen der Würmer beobachten.

Im Stuhle kommen, so lange man keine Anthelmintica verabreicht, nur die Eier vor, deren genaue Kenntnis demnach zur Diagnose der Anchylostomenkrankheit dringend nothwendig ist.

Die beigegebene Abbildung zeigt die Eier dieses Wurmes in verschiedenen Entwicklungsstadien (Fig. 79).

Wir müssen auf das Vorhandensein von Anchylostomen aufmerksam werden, wenn wir bei Arbeitern, insbesondere bei Ziegelbrennern, Berg- und Tunnelarbeitern ohne eine sonstige, nachweisbare Ursache Symptome schwerer Anaemie finden. Doch rufen auch andere Helminthen (Bothriocephalus latus, siehe S. 222) ähnliche klinische Symptome hervor. Die genaue mikroskopische Untersuchung des Stuhles ergibt die Diagnose. Handelt es sich um die Anwesenheit von Anchylostomen im Darme, so werden die charakteristischen Eier mit den grossen Furchungskugeln nicht fehlen. Ist man nach der mikroskopischen Untersuchung der Eier noch ungewiss, ob es sich um Anchylostomiasis handelt, so empfiehlt es sich, die verdächtigen Faecalmassen 2—3 Tage an einem warmen Orte stehen zu lassen und dann dieselben neuerdings zu mikroskopieren. Es wird der Furchungsprocess der Eier zugenommen haben und allenfalls werden sich schon vollkommen entwickelte Embryonen vorfinden. Durch Darreichung von Anthelminthicis, besonders von Extractum filicis maris aethereum, kann man es auch zum Abgang der oben geschilderten Würmer bringen, womit dann die Diagnose vollkommen gesichert ist.

Das Verhalten der Stühle ist sonst bei dieser Krankheit ungemein wechselnd. Häufig bestehen Diarrhoeen, nicht selten enthält der Stuhl Blut. Bisweilen findet man in solchen Faeces *Charcot-Leyden*'sche

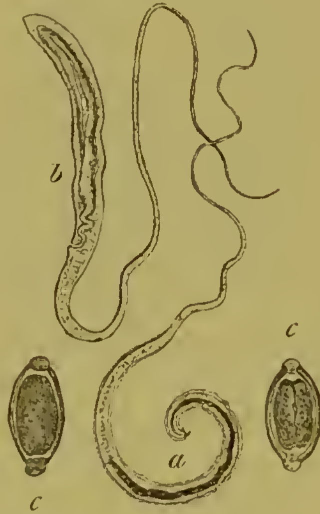
(1) Siehe *Lutz*, R. Volkmann's Sammlung, Nr. 255—256, 1885.

Krystalle (1) in grosser Zahl *(Leichtenstern)* (2). Es können aber auch bei Vorhandensein von Anchylostomen die Stühle sich ganz normal verhalten.

γ) Familie Trichotrachelides *(Leuckart)* (3).

1. Trichocephalus dispar (Peitschenwurm). Derselbe besitzt eine peitschenförmige Gestalt, und zwar einen langen, spiralig gewundenen Vorderleib und einen kürzeren, bedeutend dickeren Hinterleib, welcher bis 1 mm. Durchmesser besitzt. Das Männchen ist 40 mm., das Weibchen bis 50 mm. lang (Fig. 80 *a* und *b*). Die Eier dieses Wurmes, welche sich nicht selten im Stuhle vorfinden, sind bräunlich gefärbt, 0·05—0·06 mm. lang und 0·02 mm. breit, mit einer doppelt contourierten Schale versehen, welche an ihren beiden Polen abgeplattet

Fig. 80.



Trichocephalus dispar. *a*: Männliches, *b*: Weibliches Thier, *c*: Eier.

und mit Deckelchen, die aus einer glänzenden Substanz bestehen, verschlossen ist. Der Dotter ist stark granuliert (Fig. 80 *c*). Nach Angaben von *Erni* (4), die übrigens von anderen Autoren *(Scheube, Scheffer)* bestritten werden, soll dieser Helminthe in Gemeinschaft mit dem Anchylostoma und einer Fliegenlarve die auf Sumatra endemisch vorkommende Beri-Beri hervorrufen.

2. Trichina spiralis (5). Sie findet sich in zwei Formen im menschlichen Organismus vor, und zwar als Darmtrichine und Muskeltrichine. Hier soll vorzüglich die Darmtrichine besprochen werden, da dieselbe, wenn auch in seltenen Fällen, in den Faeces angetroffen wurde. Das Männchen ist 1·5 mm. lang, mit vier höckerförmigen

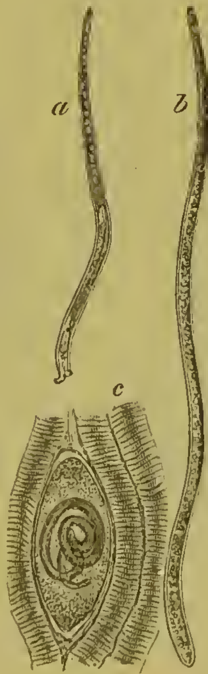
(1) Siehe S. 28. — (2) *Leichtenstern*, l. c. S. 228. — (3) *Leuckart*, l. c. siehe S. 460. — (4) *Erni*, Berliner klin. Wochenschr. *23*, 614, 1886. — (5) *Leuckart*, l. c. siehe S. 512.

Papillen zwischen den konischen Endzapfen versehen. Das Weibchen wird 3 mm. lang. Die Geschlechtsorgane des Weibchens bestehen aus einem schlauchförmigen, am hinteren Körperende gelegenen Ovarium, das nach vorne in den schlauchförmigen Uterus übergeht (Fig. 81).

Die Befruchtung erfolgt im Darme. Die Eier entwickeln sich schon innerhalb des Uterus zu Embryonen, und kaum geboren durchbohren die jungen Thiere den Darm und suchen die Muskeln ihrer Wirthe auf.

Spontan kommen bei Trichinose diese Würmer selten in den Faeces vor. Hat man jedoch Grund zur Annahme, dass jemand trichinöses Fleisch genossen hat, so werden bei Darreichung von Anthelminthicis

Fig. 81.



Trichine. *a*: Männliche, *b*: Weibliche Darmtrichine, *c*: Muskeltrichine.

gewiss Darmtrichinen abgehen. Die Diagnose der Trichinose kann dann bereits in einem sehr frühen Stadium gestellt werden.

δ) Rhabdonema strongyloides Leuckart.

Normann(1)(2), *Bavay*(1)(2), weiter *Seifert*(3) fanden bei Leuten, die an Cochinchina-Diarrhoe litten, gewisse Nematoden. Durch *Grassi*(4), *Parrona*(4), dann *Perroncito*(4) wurde gezeigt, dass sie neben Anchylostomen nicht selten im Darme vorkommen. Man glaubte früher,

(1) *Meissner*, Schmidt's Jahrbücher, *189*, 88, 1881. — (2) Vergl. *Bizzozero*, l. c. siehe S. 185. — (3) *Seifert*, Verhandlungen des Congresses für interne Medicin. *2*, 337, Wiesbaden 1881. — (4) *Bizzozero*, l. c. S. 185.

dass es sich um zwei verschiedene Nematoden (Anguillula intestinalis und Anguillula stercoralis) handle. Doch haben Untersuchungen von *Leuckart*(1) und *Grassi*(2) gezeigt, dass die Anguillula stercoralis bloss eine Zwischenform der Anguillula intestinalis ist. Der ganze Entwicklungsgang ist nach *Grassi* folgender: Die im menschlichen Darme lebende Anguillula intestinalis legt Eier, aus denen bald junge Thiere, Embryonen oder Larven hervorgehen, die mit den Faeces entleert werden. Diese werden daselbst geschlechtsreif (Anguillula stercoralis) und erzeugen Embryonen, welche ohne weitere Metamorphose in den Körper des Menschen gelangen. Der Wurm hat einen abgerundeten Körper, der undeutlich quer gestreift ist. Der Kopf ist stumpfkegelförmig, nicht deutlich vom Körper abgesetzt, mit zwei seitlichen Kiefern versehen, welche mit je zwei Zähnen bewaffnet sind. Das Männchen ist 0·88 mm., das Weibchen 1·22 mm. lang (Fig. 82). Die Anguillula intestinalis ist 2·25 mm. lang und im Mittel 0·04 mm. dick. Der Mund ist dreieckig und von drei kleinen Lippen begrenzt. Die Vulva liegt zwischen dem mittleren und hinteren Körperdrittel. Sie bewohnt vorwiegend nur den Dünndarm. Die Eier sind denen von Anchylostoma duodenale ähnlich, jedoch länger, mehr elliptisch, mit spitz zulaufenden Polen. In den frischen Faecalmassen finden sich nur die Larven des Parasiten vor. Ob sie irgendeine pathologische Bedeutung haben, ist vorläufig nicht sicher bekannt. Doch ist es dringend nothwendig, auch diese Entozoen zu kennen, da sie in mancher Beziehung dem Anchylostoma duodenale nahestehen und dadurch zu einer Verwechslung mit diesem äusserst gefährlichen Parasiten Veranlassung geben können.

3. Insecten.

Es möge noch des Vorkommens von Fliegenlarven in den Faeces gedacht werden. *Joseph* (3) gibt eine Reihe von Gattungen an, welche meist mit der Nahrung (Käse, Fleisch) in den Darm gelangen und dann die verschiedenen Krankheitssymptome: Kolik, Erbrechen etc. hervorrufen (Siehe S. 176). Ich will besonders hervorheben: Die Maden der Käsefliege (Piophila casei) und die der Drosophila melanogastra. Diese letzteren kommen mit saurem Milchrahme in den Magen, können bis zur Puppenreife daselbst verweilen und gehen dann per Rectum ab. Weiter wurden die Maden von 3 Arten der Gattung Homalomyia, ferner von Hydrothaea meteorica, Cyrtoneura stabulans, Calliphora erythrocephala, Pollenia rudis, Lucilia caesar und regina, Sarcophaga haemorrhoidalis und haematodes und von Eristalis arbustorum gefunden.

(1) *Leuckart*, l. c. siehe S. 952. — (2) *Grassi*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *2*, 413 (Referat), 1887. — (3) *Joseph*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *2*, 533 (Referat), 1887.

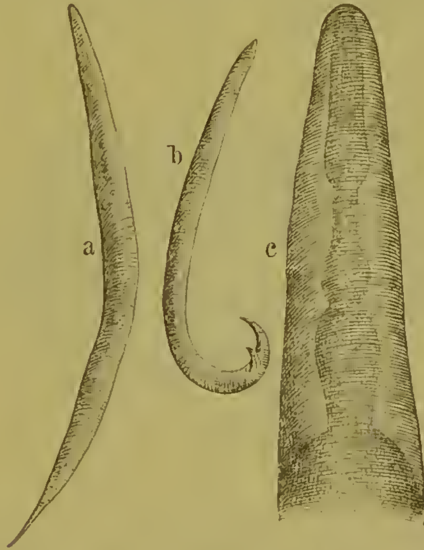
Aehnliche Beobachtungen haben unter Anderen auch *Rembold* (1), *Lampa* (2) und *Kohn* (3) gemacht. Ersterer hat lanzettförmige, mehrfach gekerbte, 8 mm. lange, haartragende Gebilde im Stuhle gefunden, welche von *v. Graff* als der Gattung der Anthomyia angehörige Larven erkannt wurden.

4. Krystalle.

Krystallinische Bildungen werden sehr häufig und gar nicht selten geradezu in enormer Menge in den Faeces vorgefunden. Sie gehören theils den organischen, theils den anorganischen Körpern an.

1. Charcot-Leyden'sche Krystalle. Man sieht diese Bildungen, welche bei Besprechung der Befunde im Blute (Siehe S. 28) und in den

Fig. 82.



Anguillula stercoralis. *a:* Weibchen, *b:* Männchen, *c:* Kopf.

Sputis (Siehe S. 122 und Fig. 56) bereits Erwähnung fanden (4), im ganzen sehr selten in den Faeces. *Nothnagel* (5) hat ihr Auftreten beobachtet im Stuhle bei Typhus, *Leichtenstern* (6) wiederholt bei Anchylostomikern, weiterhin auch bei Phthisikern. Irgendeine diagnostische Bedeutung jedoch haben sie nicht.

2. Haematoidinkrystalle. Auffällig ist es, dass in der Literatur so wenig dieser Bildungen gedacht wird; nur *Uffelmann* (7) gibt an,

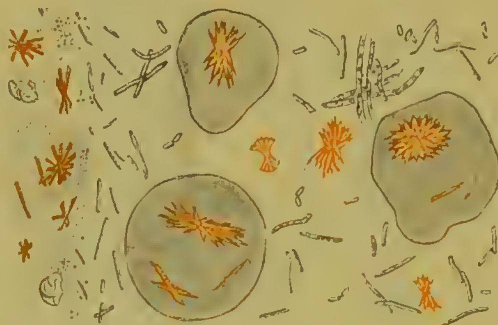
(1) *Rembold*, Wiener med. Presse, *19*, 373 (Referat), 1888. — (2) *Lampa*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *4*, 371 (Referat), 1888. — (3) *Kohn*, Prager med. Wochenschrift, *16*, 107, 1891. — (4) Siehe auch Abschnitt IX. — (5) *Nothnagel*, l. c. S. 198. — (6) *Leichtenstern*, Deutsche med. Wochenschr. *12*, 175, 1886. — (7) *Uffelmann*, Deutsches Archiv f. klin. Med. *24*, 452, 1881.

dass sie bisweilen in den Faeces der Säuglinge vorkommen. Ich fand dieselben nicht selten in den Faeces, insbesondere bei lange dauernden, durch Stauungsvorgänge bedingten Darmcatarrhen, weiterhin in zahlreichen Fällen, in denen vor längerer Zeit (mehreren Tagen) Blutungen im Darme stattgefunden hatten. Meist zeigten sie eine undeutliche krystallinische Structur. Besonders schön ausgebildete Krystalle beobachtete ich in einem Stuhle, der von einem Nephritiker stammte. Die Krystalle lagen theils frei, theils in mattglänzende, mucinähnliche Massen eingeschlossen (Fig. 83). Ganz analoge Krystalle fand ich in den diarrhoischen Faeces eines Mannes, der an perniciöser Anaemie zugrunde ging.

3. Cholesterin ist ein normaler Bestandtheil der Faeces; man kann diesen Körper stets aus denselben gewinnen.

In krystallinischer Form (Fig. 119) tritt er jedoch, wie *Nothnagel* angibt, nur äusserst selten auf. Auf Grund zahlreicher eigener Unter-

Fig. 83.



Haematoidin-Krystalle aus dem Stuhle.

suchungen kann ich diese Beobachtungen durchaus bestätigen. (Mikroskopischer und mikrochemischer Nachweis siehe S. 124, Darstellung, chemischer Nachweis siehe S. 242.)

4. Fettkrystalle. *Nothnagel* (1) erwähnt in seiner bekannten Monographie, dass das Fett nicht selten in Form von Nadeln in den Faeces vorkommt. *Gerhardt* (2) fand eine geradezu enorme Menge von organischen, krystallinischen Bildungen in den acholischen Stühlen. Er sprach die Vermuthung aus, dass es sich wohl um Tyrosin handle. Auf seine Veranlassung hat einer seiner Schüler (*Oesterlein*) (3) diese Frage weiter bearbeitet und glaubt aus dem chemischen Verhalten dieser Krystalle den Schluss ziehen zu dürfen, dass es sich um Kalk- und Magnesiasalze der höheren Fettsäuren handelt, also dass Kalk- und

(1) *Nothnagel*, l. c. S. 193. — (2) *Gerhardt*, Zeitschr. f. klin. Med. *6*, 78, 1883. — (3) *Oesterlein*, Mittheilungen aus der med. Klinik in Würzburg, *1*, 1, 1885.

Magnesiaseifen in solchen Stühlen vorhanden sind. Nach *Stadelmann's* (1) Angaben handelt es sich um Natronseifen. Ich kann auf Grund zahlreicher eigener Untersuchungen die Beobachtung *Gerhardt's* bestätigen, dass in acholischen Stühlen sehr grosse Mengen von in Drusen angeordneten Krystallen sich vorfinden. Nach weiteren Nachuntersuchungen, besonders nach dem chemischen Verhalten dieser Krystalle, welche ich übrigens auch in anderen Secreten des Körpers (Siehe das Capitel Harn) gefunden habe, glaube ich gleichfalls, dass es sich bei diesen Bildungen nicht um Tyrosin, sondern um Verbindungen der alkalischen Erden mit höheren Fettsäuren handelt. Nach *Fr. Müller* (2) weist ein Auftreten von solchen Krystallen immer auf eine Störung der Fettresorption im Darme hin.

Ganz ähnliche Beobachtungen wurden übrigens bereits früher von *Uffelmann* (3) betreffs der Faeces der Kinder gemacht. Auch er kommt zu dem Schlusse, dass in diesen Fällen nicht Tyrosin im

Fig. 84.

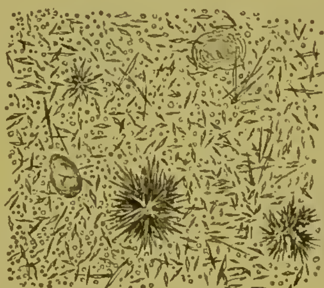


Bild des acholischen Stuhles.

Stuhle vorhanden sei. Bei den im Kindesalter vorkommenden Icterusformen findet man desgleichen regelmässig in den Stühlen enorme Mengen dieser Krystalle. Weiter treten sie nach meinen Beobachtungen als ein geradezu normaler Befund in den Entleerungen der Brustkinder auf.

5. **Oxalsaurer Kalk und andere organische Kalksalze.** Oxalsaurer Kalk ist kein seltener Befund in mikroskopischen Präparaten des Stuhles (Fig. 106). Er stammt dann wohl immer — das ergibt sich aus den Angaben *Nothnagel's* (4) — aus der Nahrung. Besonders reichlich findet man ihn nach dem Genusse von Gemüse und überhaupt immer, wenn der Stuhl reich an Pflanzenresten ist. Häufig kommt bei Kindern nach *Uffelmann* (5) milchsaurer Kalk in Büscheln von radiären Nadeln im

(1) *Stadelmann*, Deutsches Archiv f. klin. Med. *40*, 372, 1887. — (2) *Fr. Müller*, Zeitschr. f. klin. Med. *12*, 45, 1887. — (3) *Uffelmann*, l. c. siehe S. 450. — (4) *Nothnagel*, l. c. S. 193. — (5) *Uffelmann*, l. c. siehe S. 446.

Stuhle vor. Nach meinen Beobachtungen finden sich auch andere organische Kalksalze, als essigsaurer und buttersaurer Kalk, nicht selten in den Excrementen von Individuen, die an acuten Magen- und Darmcatarrhen leiden (1).

6. **Kohlensaurer Kalk.** In seltenen Fällen findet man kohlensauren Kalk in amorphen Körnchen und hantelförmigen Massen in den Faeces (Fig. 118).

7. **Schwefelsaurer Kalk.** Er findet sich in den Excrementen sehr selten. Man kann ihn jedoch aus den Faeces durch Zusatz von Schwefelsäure erhalten, was darauf hinweist, dass andere Kalksalze in dem Stuhle enthalten sind. Die Formen, in welchen er vorkommt, sind ebenso wechselnd wie im Harne (Fig. 110).

8. **Phosphorsaurer Kalk.** Er kommt meist in grösseren oder kleineren, drusenartig gruppierten Haufen vor, welche aus theils plumpen, theils zierlich begrenzten Theilen bestehen (Fig. 109). Irgendeine pathologische Bedeutung haben diese Krystalle nicht. Nicht selten findet man auch in den Dejectionen Kalksalze, welche intensiv gelblich gefärbt und mit Gallenfarbstoff imprägniert sind.

9. **Tripelphosphat.** Die phosphorsaure Ammoniakmagnesia erscheint theils in wohl ausgebildeten Sargdeckelkrystallen (Fig. 60 *k*), theils auch in schwer kenntlichen Krystalltrümmern, selten in Fliederform (Fig. 115).

Gut entwickelten Krystallen begegnet man am häufigsten in flüssigen Stühlen und in dem den breiigen oder festen Faeces anhaftenden Schleime. Bisweilen findet man bloss Bruchstücke der Sargdeckelkrystalle, vielfach solche mit Sprüngen und Rissen, häufig nur Splitter derselben *(Nothnagel)*. Bemerkenswerth ist noch, dass diese Gebilde, wie es scheint, nur selten Gallenpigment annehmen. Durch ihr chemisches Verhalten werden die Tripelphosphatkrystalle leicht zu erkennen sein. Sie lösen sich — wie bereits erwähnt — leicht in Essigsäure (Siehe S. 126).

10. **Schwefel-Wismuthkrystalle.** Nach Gebrauch von Wismuthpräparaten sieht man fast regelmässig in den Stühlen Krystalle, welche mit dem Chlorhaematin, also Haeminkrystallen, täuschende Aehnlichkeit haben. Ich wurde auf das Vorkommen solcher Krystalle von meinem Collegen Primarius *Eugen Bamberger* aufmerksam gemacht. Weitere Untersuchungen haben mir die Richtigkeit dieser Beobachtung

(1) Siehe auch *Baginsky*, Die Verdauungskrankheiten der Kinder, S. 230. J. Laupp, Tübingen 1884.

erwiesen. Die Krystalle bestehen aus Schwefelwismuth, wovon man sich leicht durch folgendes Vorgehen überzeugen kann: Versetzt man etwas salpetersaures Wismuth mit Schwefelammoniumlösung, so entstehen genau dieselben Bildungen.

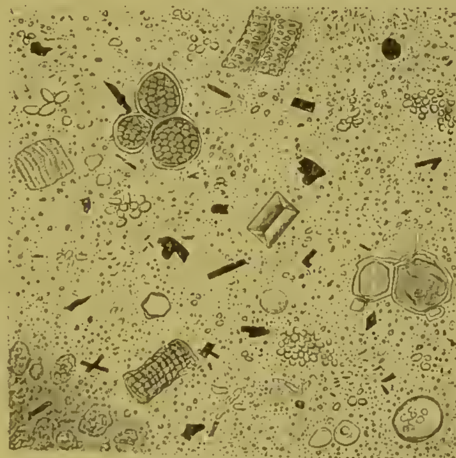
III. Chemische Untersuchung der Faeces.

So zahlreiche und wertvolle diagnostische Anhaltspunkte uns die genaue makroskopische und mikroskopische Untersuchung des Stuhles bietet, so gering sind relativ die klinisch verwendbaren Resultate, welche die chemische Untersuchung des Kothes für die Diagnose liefert.

A) Organische Substanzen.

1. Mucin. Der Hauptbestandtheil der Faeces ist, wie *Hoppe-Seyler* (1) angibt, Mucin. Ich habe eine Reihe von Untersuchungen

Fig. 85.



Schwefel-Wismuthkrystalle aus dem Stuhle.

gemacht, durch welche sowohl für normale als pathologische Verhältnisse diese Angaben bestätigt werden. Nach brieflichen Mittheilungen von Prof. *Fr. Müller* (Breslau) sollen übrigens die Faeces nicht so reich an Mucin sein.

Um Mucin in den Faeces nachzuweisen, geht man am besten in folgender Weise vor: Man rührt die Faeces mit Wasser an fügt das gleiche Volumen Kalkwasser zu, lässt das Gemenge mehrere Stunden stehen, filtriert und prüft das Filtrat mit Essigsäure auf die Anwesenheit von Mucin (Siehe das Capitel: Harn).

2. Albumin. Um diesen Körper in den Faeces aufzufinden, empfiehlt es sich, in folgender Weise vorzugehen: Die Faeces werden

(1) *Hoppe-Seyler*, Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse, l. c. S. 505.

mit grösseren Mengen Wassers, dem eine Spur Essigsäure zugesetzt ist, extrahiert und das wässerige Extract mehrmals filtriert. Das Filtrat kann dann mittels der im Abschnitte Harn beschriebenen Proben auf die Anwesenheit von Eiweiss geprüft werden. Meist bleiben bei der Untersuchung der Faeces gesunder Individuen alle Eiweiss-Reactionen negativ, dagegen fand ich in den Faeces von Typhuskranken und Individuen, die an diarrhoischen Entleerungen litten, nicht selten nachweisbare Mengen Eiweiss. Grössere Mengen von Serumalbumin constatierte ich nur einmal bei einer an Chlorose leidenden Frau, welche blasse, fast acholische Stühle entleerte, und in einem acholischen Stuhle, der bei einer Kranken beobachtet wurde, welche keinen Icterus hatte.

3. Pepton. Zum Nachweise von Pepton ging ich in folgender Weise vor: Die Faeces wurden mit Wasser gemengt, bis sie die Consistenz eines dünnen Breies angenommen hatten, dann aufgekocht, heiss filtriert und das klare, jedoch meist leicht röthlich gefärbte Filtrat nach dem Erkalten mit Essigsäure und Ferrocyankalium auf die Anwesenheit von Eiweiss geprüft. Meist trat auf Essigsäurezusatz eine leichte Trübung ein (Mucin), die nach Hinzufügen von Ferrocyankaliumlösung nicht weiter zunahm. War dies der Fall, so wurde das Mucin durch eine Lösung von essigsaurem Blei ausgefällt, das Filtrat dann weiter in der später noch zu schildernden Weise(1) mit Phosphorwolframsäure behandelt und die schliesslich restierende Flüssigkeit der Biuretprobe unterzogen. War nach dem Kochen noch Eiweiss durch Zusatz von Essigsäure und Ferrocyankalium nachweisbar, so wurde dieser Körper durch Binden an essigsaures Eisenoxyd(1) entfernt, und sonst wie oben vorgegangen.

Ich fand in normalen Faeces niemals Pepton, dagegen wiederholt in Stühlen, die von kranken Individuen abstammten.

Ich verfüge betreffs dieser Frage über circa 50—60 Beobachtungen mit 70—80 Einzeluntersuchungen.

Beim Typhus abdominalis fand ich unter 7 Fällen in 5 Fällen in den flüssigen Stuhlentleerungen grosse Mengen von Pepton, in einem Falle war das Resultat zweifelhaft, in einem negativ.

Positive Resultate erhielt ich weiter in allen Fällen, in welchen der Stuhl Eiter enthielt, als: bei Dysenterie (2 Fälle), tuberculösen Darmgeschwüren (3 Fälle), Peritonitis purulenta mit Durchbruch in den Darm (1 Fall).

Sehr wechselnd war der Peptongehalt bei Leberaffectionen. In einer Reihe von Fällen von Icterus catarrhalis fand ich in den mehr oder minder acholischen Stühlen kein Pepton, während in den dünn-

(1) Siehe den Abschnitt: Harn.

flüssigen, nicht eitrigen Stühlen eines an syphilitischer Leberentzündung leidenden Individuums die Untersuchung nachweisbare Mengen Peptons aufwies. Sehr viel Pepton in den Faeces wurde bei einzelnen Individuen, die an atrophischer Lebercirrhose, und bei Individuen, die an Carcinom der Leber litten, beobachtet.

Sehr wechselnd war das Verhalten der acholischen Stühle bei Fehlen von Icterus. Meist waren sie reich an Pepton (Siehe S. 238).

4. **Harnstoff.** Man weist ihn am besten nach den früher beschriebenen Methoden (Siehe S. 75) nach. Für Stoffwechselversuche ist es unbedingt nothwendig, den gesammten in dem Kothe enthaltenen Stickstoff quantitativ zu bestimmen. Zu diesem Zwecke muss derselbe am besten nach Zusatz von verdünnter Säure, um beim Trocknen einen Verlust an Ammoniak zu verhüten, getrocknet und nach den Regeln der organischen Elementaranalyse der quantitativen Stickstoffbestimmung unterzogen werden (Siehe den Abschnitt: Harn).

5. **Kohlehydrate.** In den Faeces sind verschiedene Kohlehydrate, vor allem Stärke, gefunden worden, deren Anwesenheit sich ja leicht durch das Mikroskop constatieren lässt. *Hoppe-Seyler* (1) gibt an, dass auch Traubenzucker und gummiartige Kohlehydrate vorkommen sollen.

Um diese Körper aufzufinden, kocht man die Faeces mit Wasser auf, filtriert und dampft das Filtrat im Wasserbade etwas ein. Man prüft mittels der Phenylhydrazinprobe oder der *Trommer*'schen Probe einen Theil der Flüssigkeit auf Zucker; in einem zweiten sucht man durch Jod-Jodkaliumlösung Amylum nachzuweisen. Die Faeces werden ferner der Destillation unterworfen. Nach Extraction des Destillationsrückstandes mit Alkohol und Aether (Siehe S. 242) wird derselbe mit Wasser ausgekocht, das Filtrat etwas eingedampft und durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure, dann Uebersättigung mit Natronlauge, Zusatz von Kupfersulfat und Kochen auf Dextrin und Gummi (Auftreten von Reduction) geprüft *(Hoppe-Seyler)* (2). Auch in diesen Fällen dürfte die Eigenschaft des Benzoylchlorids und der Natronlauge, mit Kohlehydraten (3) unlösliche Verbindungen zu liefern, eine sehr zweckmässige Verwendung finden.

6. **Säuren.**

a) Gallensäuren. Um dieselben nachzuweisen, kann mit dem Destillationsrückstande der Faeces (Siehe unten) so verfahren werden, wie auf S. 82 bereits angeführt wurde. Sind übrigens die Faeces sehr reich an Gallensäuren, so wird der wässerige Auszug derselben bei

(1) *Hoppe-Seyler*, Physiol. Chemie, S. 339. — (2) *Hoppe-Seyler*, Handb. der physiol. und pathol.-chem. Analyse, l. c. S. 507. — (3) Vergl. S. 81 und S. 188.

Ausführung der *Pettenkofer*'schen Gallensäurenprobe direct die Anwesenheit der Gallensäuren anzeigen (Siehe S. 82). Auch die Probe mit wässeriger Furfurollösung und Schwefelsäure lässt sich — soweit die Vieldeutigkeit der Probe es überhaupt gestattet — allenfalls verwenden (Siehe S. 83 und den Abschnitt: Harn).

b) Die flüchtigen Fettsäuren aus den Faeces erhält man am besten in folgender Weise: Man verdünnt die Faeces mit Wasser, versetzt sie mit Phosphorsäure und destilliert. Im Destillate finden sich diese Säuren neben Indol, Phenol und Skatol. Das Destillat wird mit kohlensaurem Natron neutralisiert und neuerdings destilliert, wobei Indol, Skatol und Phenol übergehen und die Natronsalze der Fettsäuren zurückbleiben. Dieselben werden im Wasserbade zur Trockene eingedampft, der Rückstand mit Alkohol extrahiert, nach Verdampfen des Alkohols neuerdings in Wasser gelöst und die Lösung auf die Anwesenheit von Fettsäuren geprüft.

Die Trennung der verschiedenen Fettsäuren kann, falls die Menge derselben gross ist, durch fractionierte Destillation bewerkstelligt werden. Auch durch Fällung der Natronsalze in alkoholischer Lösung von verschiedener Concentration durch Aether können wir eine partielle Trennung erreichen *(v. Jaksch)* (1). Ganz zweckmässig ist es, wenn man genügendes Material besitzt, die Säuren in ihre Silbersalze oder Barytsalze zu überführen und ihr verschiedenes Löslichkeitsvermögen im Wasser zur Trennung zu benützen.

Die Bestimmung des Silber-, Barium- oder Natriumgehaltes der entsprechenden Salze wird nebst Anwendung der unten angeführten Reactionen ihre Constatierung ermöglichen. Es kommen vor allem von flüchtigen Fettsäuren Buttersäure und Essigsäure in Betracht (2). Ameisensäure und Propionsäure scheinen nicht mit hinreichender Sicherheit nachgewiesen zu sein; ich führe sie trotzdem hier auf, da ihr Vorkommen in anderen Secreten (Harn) erwiesen ist (3).

α) Ameisensäure ist eine farblose Flüssigkeit von stechend durchdringendem Geruche, die bei 0° C. erstarrt, bei 100° C. siedet, mit Alkohol und Wasser mischbar ist.

1. Salpetersaures Silber fällt freie Ameisensäure nicht, wohl aber ameisensaure Alkalien in concentrierter Lösung. Das Silbersalz schwärzt sich bereits in der Kälte. Beim Erwärmen tritt sofort Reduction ein.

2. Eisenchloridlösung bewirkt in Lösungen neutraler, ameisensaurer Salze eine blutrothe Färbung, welche beim Kochen schwindet. Zugleich tritt in der Probe ein rostfarbener Niederschlag auf.

(1) *v. Jaksch*, Zeitschrift für physiol. Chemie, *10*, 536, 1886. — (2) *Brieger*, Berichte der deutschen chem. Gesellsch. *10*, 1027, 1877. — (3) Siehe den Abschnitt: Harn.

3. Wird Ameisensäure oder ein ameisensaures Alkali mit Quecksilberchlorid auf 60—70° C. erhitzt, so erhält man einen Niederschlag von Quecksilberchlorür. Freie Salzsäure und grössere Mengen alkalischer Chlormetalle hindern die Reaction.

b) Essigsäure ist eine scharfe, stechend riechende Flüssigkeit, welche bei 119° C. siedet und bei 0° C. krystallisiert. Gegen Eisenchloridlösung verhalten sich ihre Salze so wie die der Ameisensäure. Salpetersaures Silber erzeugt in neutralen Lösungen essigsaurer Salze einen Niederschlag, der in heissem Wasser ohne Reduction löslich ist.

Beim Erwärmen eines essigsauren Salzes mit etwas Schwefelsäure und Alkohol tritt der charakteristische Essigäthergeruch auf.

c) Propionsäure ist eine ölige Flüssigkeit, welche bei 117° C. siedet. Gegen salpetersaures Silber verhalten sich propionsaure Salze wie ameisensaure Salze. Sie geben keine Rothfärbung mit Eisenchlorid.

d) Buttersäure. Im reinen Zustande stellt sie eine ölige, widerlich riechende Flüssigkeit dar, die bei 137° C. siedet. Sie ist in Alkohol und Aether in jedem Verhältnisse löslich. Ihre Salze entwickeln auf Zusatz von Mineralsäuren den widerlichen Buttersäuregeruch. Eisenchloridlösung gibt mit ihnen keine Rothfärbung. Salpetersaures Silber erzeugt in solchen Lösungen einen krystallinischen Niederschlag, der in kaltem Wasser unlöslich ist.

Zur Trennung der Buttersäure von der in den Faeces vorkommenden Isobuttersäure behandelt man die unter 158° C. siedende Fraction mit kohlensaurem Guanidin *(Brieger)* (1) und führt das erhaltene Guanidinsalz durch Erhitzen in das entsprechende Guanamin über. Die Base zeigt dann unter dem Mikroskope die für das Guanamin der Isobuttersäure charakteristischen spitzen Rhomboëder.

Auch Valeriansäure, Capronsäure und andere höhere Fettsäuren finden sich in den Faeces. *Wegscheider* (2) gibt an, dass im Kothe der Säuglinge Oel-, Palmitin-, Stearin-, Caprin- und Capronsäure vorkommen.

7. Phenol ist stets in den Faeces enthalten. Nach Abscheidung der Fettsäuren als Natronsalze geht es (Siehe oben) beim Destillieren in das Destillat über. Um Phenol vom Skatol und Indol zu trennen, wird das Destillat mit Aetzkali alkalisch gemacht und neuerdings destilliert. Das Phenol bleibt zurück und wird durch Destillation mit Schwefelsäure gereinigt. Im Destillate kann man es dann durch sein Verhalten gegen Eisenchloridlösung (violette Färbung), Bildung eines krystallinischen Niederschlages mit Bromwasser (Tribromphenol) und sein Verhalten gegen das *Millon*'sche Reagens (3) (rothe Färbung) leicht nachweisen.

---

(1) *Brieger*, l. c. S. 240. — (2) *Wegscheider*, Ueber die normale Verdauung der Säuglinge. Strassburg, Berlin, 1875, citiert nach *Hoppe-Seyler*, Physiol. Chemie, l. c. S. 338. — (3) Vergl. S. 190 und den Abschnitt: Harn.

8. Indol und Skatol. Sie sind gleichfalls in den Faeces gefunden, und zwar ist letzterer Körper von *Brieger* (1) in denselben entdeckt worden. Um sie vom Phenol zu trennen, wird das Destillat der Faeces (Siehe oben) mit Alkali behandelt und neuerdings destilliert, wobei diese Körper mit den Wasserdämpfen übergehen. Das Indol bildet farblose, der Benzoësäure ähnliche Blättchen. Es löst sich im heissen Wasser, leicht in Alkohol. Durch Behandlung mit concentrierten Laugen wird es zersetzt. Das Skatol dagegen löst sich viel schwerer im Wasser, krystallisiert gleichfalls in farblosen Blättchen und besitzt einen unangenehmen, stechenden Geruch. Es zersetzt sich nicht bei Behandlung mit mässig concentrierten Laugen.

Um diese beiden Körper zu trennen, verwendet man vorzüglich das geringere Lösungsvermögen des Skatols im Wasser, weiter die Beständigkeit des Skatols bei Behandlung mit Laugen.

Indol hat die Eigenschaft, mit salpetrige Säure enthaltender Salpetersäure eine gut erkennbare Rothfärbung, in concentrierteren Lösungen sogar einen rothen Niederschlag zu geben *(Nencki)* (2); in alkoholischer Lösung färbt Indol einen mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspahn in kurzer Zeit roth.

Skatol gibt die ersterwähnte Reaction nicht, sondern die Probe wird trüb, desgleichen bleibt auch die zweite Probe aus. Es lassen sich durch dieses Verhalten die Körper leicht unterscheiden (3).

9. Amorphes Cholesterin, Fette und nicht flüchtige, organische Säuren. Um Cholesterin in den Faeces nachzuweisen, das selten in Krystallform (Siehe S. 234) in ihnen enthalten ist, nach den Beobachtungen von *Hoppe-Seyler* aber aus allen Faeces sich gewinnen lässt, wird der Rückstand nach Abdestillieren der flüchtigen Fettsäuren und Phenole mit Schwefelsäure übersättigt und zunächst mit Alkohol, dann mit Aether extrahiert. Der Aetherextract wird filtriert, der Aether abdestilliert und der Rückstand zunächst, um etwa in den Aether übergegangene, noch vorhandene, flüchtige Fettsäuren abzuscheiden, im Wasserbade mit kohlensaurem Natron digeriert, zur Trockene verdampft und neuerdings mit Aether extrahiert. Der alkoholische Extract wird gleichfalls filtriert, mit kohlensaurem Natron übersättigt, der Alkohol abdestilliert, der Rückstand in Wasser gelöst und gleichfalls

(1) *Brieger*, l. c. (4). — (2) *Nencki*, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, *8*, 723. 1875. — (3) Weitere Angaben über diese Körper siehe: *Kühne*, Berichte der deutschen chem. Gesellsch. *8*, 206, 1875; *Nencki*, ibidem, *8*, 336, 722, 1517, 1875; *Brieger*, ibidem, *10*, 1027, 1877; *Nencki*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, 4, 371, 1880; *Brieger*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *4*, 414, 1880; *A. Bayer*, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, *13*, 2339, 1880; *Tappeiner*, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, *14*, 2382, 1881; *E. Salkowski*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *8*, 417, 187; *E. Salkowski* und *W. Salkowski*, ibidem, *9*, 8, 1885.

mit Aether extrahiert. Im wässerigen, alkalischen Rückstande verbleiben: die Gallensäuren (Siehe S. 239), Oel-, Palmitin- und Stearinsäure, welche man nach *Hoppe* trennen kann, indem man sie in ihre Barytsalze überführt.

Cholesterin und Fett gehen in den Aether über, der Aether wird abgedampft, der Rückstand mit alkoholischer Kalilauge behandelt, dann der Alkohol durch Verdunsten im Wasserbade verjagt(1), die rückständige Flüssigkeit mit Wasser verdünnt und mit Aether extrahiert. Die Fette bleiben als Seifen (fettsaure Alkalien) in der wässerigen Lösung zurück, während das Cholesterin in den Aether übergeht.

Das Cholesterin lässt sich durch folgende Proben nachweisen:

1. Man lässt zu den erhaltenen Krystallen auf den Objectträger concentrierte Schwefelsäure treten. Die Tafeln schwinden, während sich ihre Ränder langsam gelbroth färben.

2. Man löst die Krystalle in Chloroform, setzt Schwefelsäure hinzu und schüttelt. Die Chloroformlösung färbt sich schnell blutroth bis purpurroth *(Salkowski)*. Die Schwefelsäure zeigt gleichzeitig eine stark grüne Fluorescenz.

3. Man dampft eine Spur Cholesterin mit etwas Salpetersäure in einer kleinen Schale — am besten im Wasserbad — zur Trockene ein. Es entsteht ein gelber Fleck, der bei Zusatz von Ammoniak eine gelbrothe Färbung annimmt *(Schulze)*(2).

Die erhaltene Seifenlösung wird mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert. Die ausgeschiedenen Fettsäuren werden durch Filtration entfernt. Das Filtrat wird mit Ammoniak neutralisiert eingedampft und mit Alkohol extrahiert. Der Extract enthält Glycerin. Die erhaltenen Fettsäuren werden neuerdings in Aether gelöst, nach *Müller*(3) nochmals verseift, abgeschieden, getrocknet, der Schmelzpunktbestimmung unterworfen und schliesslich in ihre Barytsalze überführt, eventuell durch Bestimmung des Bariumgehaltes dieser Salze identificiert *(Hoppe-Seyler)*(4)(5).

Fette, und zwar Neutralfette (Triglyceride), Seifen, nicht flüchtige Fettsäuren und Cholesterin findet man in jedem Stuhle. Acholische Stühle enthalten diese Körper in sehr grosser Menge.

Durch Studien von *Müller*(6) hat die Bestimmung des Schmelzpunktes als auch des Erstarrungspunktes(7) der Fettsäuren klinisches Interesse gewonnen. Der Schmelzpunkt und Erstarrungspunkt zeigen

(1) *Hoppe-Seyler*, Lehrb. d. physiol. und pathol.-chem. Analyse, l. c. siehe S. 114. — (2) *Schulze* bei *Benedikt*, l. c. siehe S. 25. — (3) *Müller*, Zeitschr. f. klin. Med. *12*, 52, 1887. — (4) *Hoppe-Seyler*, Lehrb. d. physiol. und pathol.-chem. Analyse, l. c. S. 96. — (5) Vergleiche *R. Benedikt*, Analyse der Fette etc., Springer, Berlin 1889. Demjenigen, welcher sich mit dem Studium der Kothfette beschäftigen will, wird dieses allerdings sonst anderen Zwecken dienende Buch vortreffliche Dienste leisten. — (6) *Müller*, l. c. siehe S. 113. — (7) Vergl. *Benedikt*, l. c. siehe S. 181 und 212.

einen um so höheren Wert, je besser die Fettresorption vor sich gegangen ist. Das Auftreten von Fettsäuregemengen von niederem Schmelzpunkt in den Faeces als circa 50° C. spricht immer für eine Störung der Fettresorption.

Zur quantitativen Bestimmung der in den Faeces enthaltenen Fette kann man eine jener Methoden verwenden, welche *Hoppe-Seyler*(1) und *Benedikt*(2) beschrieben haben. Rascher und für klinische Zwecke vollkommen genügend exact ist es, wenn man so vorgeht, wie *Müller*(3) es angegeben hat. Will man den Koth auf seinen Fettgehalt bei einer bestimmten Nahrung untersuchen, so reicht man dem Kranken zugleich mit der ersten Portion dieser Nahrung (Milch oder Fleisch) — nachdem die betreffende Versuchsperson vorher gefastet hat — pulverisierte Thierkohle. Der erste dieser Nahrung entstammende Koth ist dann schwarz gefärbt. In einer Portion dieses bei 100° C. getrockneten Kothes werden durch Extraction mittels Aethers im *Soxhlet*'schen Apparat die Neutralfette und freien Fettsäuren bestimmt. Eine Portion des erhaltenen Gemenges, welche also aus Neutralfett und Fettsäuren besteht, wird in warmem Alkohol und etwas Aether gelöst und mit Phenolphthaleinlösung und alkoholischer Kalilauge titriert. Das Resultat der Titrierung gibt die Menge der vorhandenen Fettsäuren an. Durch Extraction mit säurehältigem Alkohol und nachfolgender Extraction mit Aether wird in einer Portion des bei 100° C. getrockneten Kothes der Seifengehalt des Kothes bestimmt.

Bei Erkrankungen des Darmes, besonders aber der aufsaugenden Apparate desselben, ferner bei Abschluss der Galle vom Darm ist der Stuhl nach *Müller*(4) abnorm reich an Fett, also die Fettresorption sehr gestört.

10. Farbstoffe.

1. Urobilin. Als normaler Farbstoff der Faeces ist wohl das Urobilin anzusehen (Siehe S. 194). Durch Behandeln mit saurem Alkohol kann man ihn leicht aus den Faeces isolieren. Auch das Vorgehen von *Mehu* (5) gibt für diesen Zweck brauchbare Resultate. Man extrahiert die Faeces mit Wasser, versetzt den wässerigen Extract mit 2 grm. Schwefelsäure im Liter und Ammoniumsulphat in Substanz. Der entstandene Niederschlag wird abfiltriert, mit warmer, gesättigter Lösung von Ammoniumsulphat gewaschen, im Wasserbade getrocknet und mit ammoniakhältigem, heissem Alkohol extrahiert. Das Urobilin ist dadurch ausgezeichnet, dass es in sauren Lösungen einen deutlichen,

(1) *Hoppe-Seyler*, l. c. S. 243. — (2) *Benedikt*, l. c. siehe S. 72. — (3) *Müller*, l. c. siehe S. 48. — (4) *Müller*, l. c. siehe S. 112; siehe *Muzzi*, Maly's Jahresbericht, *19*, 285 (Referat), 1889. — (5) *Mehu*, Journ. de pharm. et de chim. Août 1878; *Maly's* Jahresbericht, *8*, 269 (Referat), 1879 und L'urine normale et pathologique, S. 49, Paris 1880.

scharf begrenzten Absorptionsstreifen zwischen den *Fraunhofer*'schen Linien *b* und *F* des Sonnenspectrums zeigt (Fig. 124). Hervorzuheben ist noch, dass auch in acholischen Stühlen sich Urobilin finden kann (Siehe S. 252).

2. Blutfarbstoff. Blut als solches wird nur bei hochgradigen, profusen Darmblutungen, wenn dasselbe rasch aus dem Darme entleert wird, angetroffen. Sonst ist das Blut immer schon hochgradig verändert. Selten findet man Haematoidinkrystalle. Am häufigsten aber kommt in den Faeces das Haematin vor. Man kann diesen Körper am besten durch die *Teichmann*'sche Probe (Siehe S. 65) oder durch das Spectroskop (Siehe S. 71) nachweisen.

3. Gallenfarbstoff. Er kommt unter normalen Verhältnissen niemals in den Faeces vor. Die Stuhlentleerungen bei Dünndarmcatarrh sind enorm reich an diesem Körper. Man weist ihn am einfachsten nach durch Zusatz von etwas Salpetersäure zu den Faeces (*Gmelin*'sche Probe). Falls dieser Körper vorhanden ist, so verändert das Gemisch rasch seine Farbe, und es treten um den Salpetersäuretropfen herum Farbenringe auf, welche aus Grün, Roth und Violett bestehen. Charakteristisch für Gallenfarbstoff ist das Auftreten eines grünen Ringes (Biliverdin). Bezüglich der übrigen Farbstoffe, welche im Stuhle sich finden können, ist bereits auf S. 194 das Nothwendigste bemerkt worden.

11. Darmgase. Dieselben bestehen aus Wasserstoff, Kohlensäure, Stickstoff und flüchtigen Kohlenwasserstoffen (Methan)(1). Ob sich auch Schwefelwasserstoff im Darme vorfindet, ist noch nicht sicher erwiesen. *Senator*(2) und *Ottavio Stefano*(3) nehmen an, dass bei gewissen pathologischen Verhältnissen das genannte Gas in grösserer Menge im Darme sich bilden soll und dann schwere Vergiftungssymptome hervorruft. Die von mir ausgeführten Beobachtungen (Siehe S. 236) über die Bildung von Schwefelwismuth im Darme nach Einführung von salpetersaurem Wismuth in denselben sprechen sehr zu Gunsten der Annahme, dass im Darme häufig Schwefelwasserstoff sich bildet. Auch *Hammarsten*(4) nimmt an, dass Spuren von Schwefelwasserstoff in den normalen Faeces sich finden.

12. Ptomaine. In den Faeces findet sich Putrescin und Cadaverin. Es steht zu erwarten, dass durch weitere Untersuchungen auch aus den Faeces direct die in den Culturen bestimmter pathogener Pilze vorgefundenen Ptomaine nachgewiesen werden dürften. Uebrigens ist

(1) *Hoppe-Seyler*, Physiolog. Chemie, l. c. S. 329. — (2) *Senator*, Berliner klin. Wochenschr. *5*, 251, 1868. — (3) *Stefano*, Gazetta degli ospedali, 1883. — (4) *Hammarsten*, Lehrbuch der physiol. Chemie, S. 183, Bergmann, Wiesbaden, 1891.

Pouchet (1) — wie bereits erwähnt — ein derartiger Nachweis im Cholerastuhle bereits gelungen. *Baumann* (2) und *Udransky* (2), *Stadthagen* (3) und *Brieger* (3) gelang es, aus den Faeces von Cystinurikern Diamine zu gewinnen (Vergl. den Abschnitt Harn). Normale Faeces enthalten nach den Angaben dieser Forscher keine solchen Körper. Zum Nachweise aller derartiger Substanzen verwendet man die auf S. 190 angegebenen Methoden.

13. Fermente. In den Faeces der Kinder kann man ziemlich regelmässig, wenigstens bei normaler Verdauung, Diastase und Invertin nachweisen *(v. Jaksch)* (4). Bezüglich dieses Nachweises von Diastase siehe S. 90.

B) Anorganische Substanzen.

Soweit sie in krystallinischen Bildungen auftreten, sind sie bereits früher abgehandelt worden (Siehe S. 235). Um Chlornatrium in den Faeces nachzuweisen, werden die Stuhlmassen mit salpetersäurehältigem Wasser extrahiert, der Extract filtriert und durch Zusatz von salpetersaurem Silber zum Filtrate auf die Anwesenheit von Kochsalz geprüft. Falls ein weisser Niederschlag (Chlorsilber) entsteht, welcher sich in Ammoniak löst, so hat man auf diese Weise den Nachweis von der Anwesenheit von Chlornatrium geführt. Nach *Hoppe-Seyler* (5) ist es zur quantitativen Bestimmung der anorganischen Bestandtheile nöthig, die in Alkohol löslichen, anorganischen Körper von den in verdünnter Essigsäure und Salzsäure löslichen zu trennen und dann erst die Veraschung vorzunehmen. Wird dies unterlassen, so wird aus den in den Faeces fast immer vorhandenen Nucleinen, welche Phosphorsäure allerdings in besonderer Bindung enthalten, Phosphorsäure frei und verdrängt andere Säuren aus ihren Verbindungen. Die Anfertigung und Untersuchung der erhaltenen Aschen geschieht nach den bekannten qualitativen, eventuell quantitativen Methoden (6).

IV. Untersuchung des Meconiums.

Die unmittelbar nach der Geburt des Kindes durch das Rectum entleerten Massen, welche man als Meconium bezeichnet, sind dickflüssig, klebrig und besitzen eine grünbraune Farbe.

---

(1) *Pouchet*, siehe S. 210; vergl. *Ross*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *16*, 192, 1892. — (2) *Udransky* u. *Baumann*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *13*, 362, 1889. — (3) *Stadthagen* u. *Brieger*, Berliner klin. Wochenschr. *26*, 344, 1889. — (4) *v. Jaksch*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *13*, 116, 1887. — (5) *Hoppe-Seyler*, Handb. d. physiol. u. pathol.-chemischen Analyse, l. c. S. 317. — (6) Näheres siehe die vortreffliche Zusammenstellung in *Hoppe-Seyler's* Lehrbuch der physiol.-chem. u. pathol.-chem. Analyse, l. c. S. 320.

Die mikroskopische Untersuchung solcher Massen zeigt: Spärliche Darmepithelien, ferner Fetttröpfchen, Fettkugeln *(Widerhofer)* (1), zahlreiche Cholesterinkrystalle und mehr oder minder gut ausgebildete Bilirubinkrystalle und Lanugohaare. In dem Meconium finden sich keine Pilze und nach *Escherich's* (2) Angaben ist das unmittelbar nach der Geburt entleerte Meconium auch frei von Pilzkeimen. Jedoch bereits nach 24 Stunden verändert sich das Bild wesentlich; man findet nun verschiedene Mikroorganismen, und zwar konnte *Escherich* mit Hilfe des *Koch*'schen Plattenculturverfahrens 3 differente Mikroben isolieren.

Nachdem das Kind Muttermilch genommen hat, ist der bakteriologische Befund ein sehr wesentlich anderer, und zwar treten nach *Escherich* fast ausschliesslich 1—5 μ lange, 0·3—0·4 μ dicke, gekrümmte Stäbchen auf, ferner Mikroorganismen, welche ungemein erinnern an den von *Hueppe* beschriebenen Milchsäurebacillus. *Baginsky* (3) ist zu ähnlichen Resultaten gekommen.

Weiterhin findet man zahlreiche Exemplare von Plattenepithelien im Meconium vor, welche bei den ersten Schlingbewegungen aus dem Pharynx und Oesophagus sich loslösen und verschluckt werden oder aber der Analöffnung entstammen *(Bizzozero)* (4).

Zweifel (5), ferner *Hoppe-Seyler* (6) haben das Kindspech chemisch untersucht und in demselben Bilirubin, Biliverdin und Gallensäuren, jedoch kein Hydrobilirubin (Urobilin) gefunden. *Wegscheider* (7) wies in den Faeces der Säuglinge Spuren von Pepton, ferner Fette und Seifen nach, auch Bilirubin und Spuren von Hydrobilirubin wurden von ihm aufgefunden.

Ich habe einmal Gelegenheit gehabt, das Meconium chemisch zu untersuchen. Das Material hierzu verdanke ich meinem Collegen Dr. *v. Erlach.* Ich fand in demselben kein Serumalbumin, kein Pepton und keinen Zucker, dagegen war dasselbe ungemein reich an Mucin. Von Farbstoffen fand ich blos Bilirubin.

V. Beschaffenheit der Faeces bei einigen wichtigeren Erkrankungen des Darms.

I. Acuter Darmcatarrh. Die Zahl der Stühle ist, je nach der Intensität des Catarrhs, sehr verschieden. Sie sind meist dünnbreiig, intensiv gelbbraun gefärbt und haben einen äusserst unangenehmen Geruch. Ihre Reaction ist sauer, selten alkalisch, bei den acuten Enterocatarrhen der Kinder findet man fast immer saure Reaction.

(1) *Widerhofer*, l. c. siehe S. 194. — (2) *Escherich*, Fortschritte der Medicin, **3**, 515 und 547, 1885. — (3) *Baginsky*, Zeitschr. f. physiologische Chemie, **12**, 434, 1888. — (4) *Bizzozero*, l. c. siehe S. 195. — (5) *Zweifel*, Archiv für Gynäkologie, **7**, 474, 1875. — (6) *Hoppe-Seyler*, Physiologische Chemie, l. c. S. 340. — (7) *Wegscheider*, siehe S. 241.

Solcher Koth enthält stets sehr viel Schleim und oft makroskopisch sichtbare Speisereste in grosser Menge, ein Zustand, der, wenn er hohe Grade erreicht, als Lienterie bezeichnet wird.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt neben einem enormen Reichthume an Pilzen der verschiedensten Art sehr viel Epithelien aus dem Darme und vereinzelte Leukocyten.

2. Chronischer Darmcatarrh. Irgendwelche bestimmte, makroskopische oder mikroskopische Befunde kommen dieser Affection nicht zu. Bezüglich der Localisation des chronischen, idiopathischen Catarrhs stellte *Nothnagel* (1) folgende Regeln auf:

1. Bei ausschliesslicher Betheiligung des Dickdarmes erfolgt meist nur eine Stuhlentleerung innerhalb 24 Stunden. Bisweilen treten Durchfälle auf, welche in ganz regelmässigen Pausen wiederkehren.

2. Bei ausschliesslicher Betheiligung des Dünndarmes findet sich ebenfalls Stuhlträgheit.

3. Bei Betheiligung des Dünn- und Dickdarmes kann anhaltender Durchfall bestehen.

4. Hyaline, nur mikroskopisch nachweisbare Schleimklümpchen (Siehe S. 196 und 198), mit festem oder breiig festem Kothe gemischt, ohne makroskopisch sichtbaren Schleim, weisen auf einen Catarrh des oberen Theiles des Dickdarmes hin.

5. Das Auftreten von Gallenpigment im Stuhle, nachweisbar durch die *Gmelin*'sche Probe, zeigt immer eine catarrhalische Affection des Ileums und Jejunums an. Man findet in solchen Fällen meist gelbgefärbte Epithelien nebst intensiv gelb (gallig) gefärbtem Schleime. Bisweilen beobachten wir bei gewissen Formen des chronischen, vorwiegend den Dickdarm betreffenden Catarrhs die auf S. 195 beschriebenen Bildungen in den Faeces. Man hat — wie bereits erwähnt — dann solche Formen der Catarrhe mit dem Namen Enteritis tubulosa oder Enteritis membranacea bezeichnet. Ich kann jedoch nicht unerwähnt lassen, dass vielleicht ganz differente Darmerkrankungen mit der Ausscheidung derartiger Gebilde einhergehen können. Ein genaues Studium der klinischen Symptome derartiger Erkrankungen wird uns wohl Aufschluss bringen, welche klinische Bedeutung derartige Gebilde haben. Bis jetzt sind unsere Kenntnisse dieser Affection noch sehr lückenhaft (Vergl. S. 195).

3. Enteritis ulcerosa (Darmgeschwüre). Die Diagnose der Darmulcerationen unterliegt noch immer sehr grossen Schwierigkeiten. Häufig, jedoch nicht immer bestehen Durchfälle. Tritt in Fällen, welche nach dem klinischen Bilde für diese Diagnose sprechen, Blut

(1) *Nothnagel*, l. c. siehe S. 193.

im Stuhle auf, so dürfte es sich um Geschwüre handeln. Irgend welche sichere Anhaltspunkte jedoch für diese Diagnose besitzen wir weder in der physikalischen, noch in der chemischen Beschaffenheit der Stühle. Dagegen wird man gewisse, specifische Geschwürsbildungen durch die Untersuchung der Faeces auf das Vorhandensein bestimmter, pathogener Mikroorganismen nach den in diesem Buche aufgeführten Methoden leicht erkennen können. Dies gilt in ganz besonderem Maasse für den Nachweis von Tuberkelbacillen (Siehe S. 115 und 214).

4. Typhus abdominalis. Meist bestehen bei dieser Erkrankung sehr reichliche, erbsenbreifarbene, äusserst übelriechende Entleerungen, welche durch ihren reichen Gehalt an Gallenfarbstoff auf einen Catarrh des Dünndarmes hindeuten und nach *Nothnagel* einen specifischen — wie erwähnt — äusserst üblen Geruch verbreiten. Die Reaction des Stuhles ist stets alkalisch. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass die Faeces viele gallig gefärbte Epithelzellen und einzelne, weisse Blutzellen enthalten, sehr reich an Tripelphosphatkrystallen sind und eine enorme Menge von Pilzen beherbergen. Insbesondere finden sich häufig *Nothnagel's* Clostridien. Obwohl anzunehmen ist, dass die Typhusbacillen in sehr grossen Mengen in den Faeces sich vorfinden, ist es natürlich nicht möglich, sie durch die einfache, mikroskopische Untersuchung von anderen, nicht pathogenen Pilzen zu unterscheiden. Zu diesem Zwecke ist es nöthig, zu den auf Seite 211 geschilderten bakteriologischen Methoden seine Zuflucht zu nehmen.

In späteren Stadien des Typhus kann der Stuhl dieselben Zeichen darbieten, wie sie bei Darmulcerationen überhaupt vorkommen; falls also in Folge der typhösen Geschwüre Darmblutungen eintreten, wird er eine schwarze Farbe annehmen und alle für den Blutfarbstoff (Haematin) charakteristischen Reactionen geben.

5. Dysenterie. Der Stuhl zeigt bei dieser Krankheit ein ziemlich differentes Verhalten. Ich will zunächst die Punkte herausheben, welche sich bei jedem Falle von Dysenterie finden, und zwar: Die Stühle sind sehr reich an Mucin, enthalten nach meinen Untersuchungen meist etwas Serumalbumin und viel Pepton.

Die mikroskopische Besichtigung ergibt einen sehr grossen Reichthum an Leukocyten, Darmepithelien und Pilzen. Man findet auch bisweilen ziemlich wohlerhaltene, rothe Blutzellen. Das mikroskopische Bild ist fast in allen Fällen das gleiche, nur dass die Blutzellen in sehr wechselnder Menge vorhanden sind. Dagegen zeigt die makroskopische Betrachtung wesentliche Unterschiede. *Heubner* (1) unterscheidet:

(1) *Heubner.* Ziemssen's Handbuch, *2*, 508, 2. Aufl., F. C. W. Vogel, Leipzig 1886.

1. Schleimige und schleimig-blutige Stühle: schwach gelbe, zähe, glasige, mit Blut tingierte Massen in Klumpen mit oder ohne Koth.

2. Blutig-eitrige Stühle: gelbliche oder röthliche Flüssigkeiten, in denen einzelne, erbsen- bis bohnengrosse, röthliche Flocken oder Brocken schwimmen. Das Aussehen des Stuhles hat Aehnlichkeit mit gehacktem Muskelfleische.

3. Der rein blutige Stuhl: Er tritt auf, wenn dysenterische Geschwürsprocesse zur Erosion eines Gefässes geführt haben.

4. Rein eitrige Stühle: Sie bestehen bloss aus Leukocyten und finden sich nur in den späteren Stadien dieser Krankheit.

5. Der brandige Stuhl: Er verbreitet einen aashaften Geruch und ist braunroth bis braunschwarz gefärbt, welche Färbung von verändertem Blutfarbstoffe herrührt. Sein Auftreten deutet auf ausgebreitete gangränöse Processe in der Darmschleimhaut hin.

Zu erwähnen haben wir noch, dass man bei Dysenterie zuerst die froschlaichartigen Schleimklümpchen (Siehe S. 196), die *Nothnagel* auch bei anderen Darmaffectionen gesehen, entdeckt hat. Irgendeine besondere Bedeutung haben sie nicht. Das makroskopische Bild des dysenterischen Stuhles ist übrigens meist so charakteristisch, dass die Diagnose in ausgesprochenen Fällen auch ohne mikroskopische Untersuchung wohl niemals Schwierigkeiten unterliegen wird. *Hlava* (1), *Kartulis* (2) und andere Autoren haben in neuerer Zeit auf das Vorkommen von Amoeben im Stuhle solcher Kranker hingewiesen und ihnen auch eine pathologische Bedeutung beigemessen. Obwohl diese Beobachtungen noch nicht ganz sicher stehen, da von anderen Autoren [*Klebs* (3), *Chantemesse* (4) und *Widal* (4)] immer noch Spaltpilze als Erreger dieser Erkrankung angesehen werden, so ist das Vorkommen von Amoeben im Stuhle von an Dysenterie Leidenden jüngst von so vielen Seiten (Siehe S. 215) bestätigt worden, dass wahrscheinlich diese Amoeben in irgendwelchen Beziehungen zu der Dysenterie des Darmes stehen dürften.

6. Cholera. Bei den häufig während einer Cholera-Epidemie auftretenden Diarrhoeen, ohne dass denselben das klinische Bild der Cholera-Erkrankung nachfolgt, zeigt der Stuhl meist keine charakteristischen Veränderungen, doch ist es nöthig, besonders in solchen verdächtigen Fällen, den Stuhl auf das Vorhandensein des Cholerabacillus nach dem auf Seite 207 geschilderten Vorgehen zu prüfen.

---

(1) *Hlava*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *1*, 537, 1887. — (2) *Kartulis*, ibidem, *3*, 745, 1888, siehe auch S. 2015. — (3) *Klebs*, Die allgemeine Pathologie etc. *1*, 203, Fischer, Jena 1887. — (4) *Chantemesse* und *Widal* bei *Cornil*, Bull. de l'Acad. de méd. *52*, 6, 1888; Schmidt's Jahrb., *219*, 239 (Referat), 1888 und Baumgarten's Jahresbericht, *4*, 236 (Referat), 1889; siehe daselbst auch die kritischen Bemerkungen von *Michelsohn*.

Ganz anders jedoch verhält sich das Aussehen der Stühle im ausgesprochenen Cholera-Anfalle. Die Entleerungen sind dünnflüssig, farb- und geruchlos. Sie werden daher mit dem Namen „reiswasserähnliche" Stühle bezeichnet. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass sie sehr reich an Epithelien und Leukocyten sind. Das wichtigste Kriterium derselben ist jedoch der Nachweis des Kommabacillus. Nur wenn der mikroskopische Nachweis des Kommabacillus wirklich erbracht ist, wenn weiter der aus den Faeces isolierte Pilz in den Culturen sich so verhält, wie es oben geschildert wurde (Siehe S. 207), dann handelt es sich sicher um einen Fall von Cholera asiatica. Reiswasserähnliche Stühle an und für sich sind für Cholera durchaus nicht charakteristisch. Ich habe sie zu wiederholten Malen gesehen bei Hitzschlag und Arsenikvergiftungen. Solche Entleerungen sind fast stets wie die Cholerastühle reich an Darmepithelien.

Bezüglich des chemischen Verhaltens des Cholerastuhles habe ich noch hinzuzufügen, dass er Serumalbumin (1) und viel Mucin enthält.

7. Blutige Stühle. Sie kommen bei hochgradiger venöser Stauung im Darme, bei typhösen, tuberkulösen und dysenterischen Geschwüren des Darmes und des Magens, dann beim Ulcus duodeni und ventriculi rotundum vor. Bezüglich ihrer Bedeutung ist darauf hinzuweisen, dass sie immer ein sehr schweres Darmleiden anzeigen. Das Blut selbst ist meist hochgradig verändert (Siehe S. 245). Bei Blutungen aus den tiefsten Darmpartien (S romanum, Rectum) kann auch unverändertes, hellrothes Blut entleert werden.

8. Acholische Stühle. Sie treten sowohl bei Verschluss der Gallenwege und bestehendem Icterus, als auch ohne Vorhandensein von Icterus und bei offenen Gallenwegen auf.

Sie sind charakterisiert 1. durch ihre weissgraue Farbe, 2. durch ihren Reichthum an Fett, 3. durch die grosse Menge von Fettkrystallen (wahrscheinlich Natron-, Kalk- und Magnesiaseifen), die man in denselben findet (Fig. 84). Ihr Auftreten beim Icterus deutet immer auf Hindernisse in der Gallensecretion, respective auf einen Verschluss der Gallenwege hin. Wie sie bei offenen Gallenwegen zu Stande kommen, ist bis jetzt noch nicht sicher bekannt. Es liegen verschiedene Möglichkeiten vor: Entweder der Gallenfarbstoff wird im Darme so verändert, dass sich das Reductionsproduct (Urobilin) aus ihm nicht bildet, oder es findet eine so geringe Secretion von Galle (Acholie) statt, dass der zur Bildung des Urobilins nöthige Gallenfarbstoff fehlt, oder es entstehen farblose Zersetzungsproducte des Bilirubins oder Chromogene

(1) *C. Schmid*, Charakteristik der epidem. Cholera etc. Leipzig und Mitau 1850, citiert nach *Hoppe-Seyler*, Physiologische Chemie, S. 358.

(v. Nencki's Leukourobilin). Für letztere Annahme spricht vor allem der Umstand, dass ich häufig aus solchen acholischen Faeces durch Extraction mit saurem Alkohol sehr beträchtliche Mengen Urobilins gewinnen konnte. *Pel* (1) hat einen derartigen, hierhergehörigen Fall veröffentlicht, durch welchen meine oben mitgetheilten, bereits in der I. Auflage dieses Buches enthaltenen Ansichten über acholische Stühle vollauf bestätigt werden. Auch *le Nobel's* (2) Beobachtung über den Fettstuhl muss man hier einreihen.

Ich habe acholische Stühle bei Fehlen von Icterus bei den verschiedensten Processen gesehen, als bei Darmtuberkulose, chronischer Nephritis, Chlorose (Siehe S. 238) und jüngst bei einem in wenigen Tagen tödtlich endenden Falle von Scharlach. Die bei Kindern mit Verdauungsstörungen so häufig auftretenden, an Fett sehr reichen Stuhlentleerungen [*Biedert* (3)] sind wohl auch hierher zu rechnen. In den Fällen wenigstens, welche ich untersucht habe, kamen ihnen alle Eigenschaften der oben geschilderten acholischen Stühle zu. *Berggrün* (4) und *Katz* (4) beobachteten das Vorkommen von acholischen Stühlen bei der chronischen tuberculösen Peritonitis des Kindes; das acholische Aussehen der Faeces war auch in diesen Fällen durch einen reichen Fettgehalt bedingt.

Wegen der Vieldeutigkeit dieses Symptoms lassen sich deshalb klinische Schlüsse bei Fehlen von Hauticterus aus einer derartigen Beschaffenheit der Faeces nicht ziehen. Treten jedoch bei bestehendem Icterus farblose Stühle auf, so deutet dies stets — wie oben erwähnt — auf einen Verschluss der Gallenwege hin.

---

(1) *Pel*, Centralbl. f. klin. Med. *8*, 297, 1887. — (2) *le Nobel*, Archiv f. klin. Med. *43*, 285, 1888. — (3) *Vogel-Biedert*, Lehrb. der Kinderkrankheiten. 9. Aufl., S. 115, Enke, Stuttgart 1887. — (4) *Berggrün* und *Katz*, Wiener klin. Wochenschr. *4*, 858, 1891.

VII. ABSCHNITT.

Untersuchung des Harns.

Der Harn ist das Secret der Nieren (1).

Eine genaue und erschöpfende Untersuchung desselben ist für den Arzt von grösster Wichtigkeit, da eine Reihe von mehr oder minder schweren, pathologischen Processen durch Veränderungen des Harns sich kundgeben und so der Diagnose leicht zugänglich werden (2).

I. Makroskopische Untersuchung des Harns.

1. Menge.

Die Menge des Harns ist unter physiologischen Verhältnissen sehr grossen Schwankungen unterworfen und abhängig von der Getränk-

---

(1) Bezüglich der physiologischen Verhältnisse der Harnsecretion siehe die Hand- und Lehrbücher der Physiologie, vor allen: *Heidenhain*, Hermann's Handb. d. Physiol. *5*, 1, 279, F. C. W. Vogel, Leipzig 1883. — (2) Hier sollen nur jene Methoden Platz finden, deren wir uns auf der Klinik bedienen und die auch mit relativ einfachen Behelfen auszuführen sind; ausführliche und erschöpfende Angaben findet man in den vorzüglichen Lehrbüchern der Harnchemie, als: *Huppert*, *Neubauer*, *Vogel*, Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse des Harns, 9. Aufl., Kreidel, Wiesbaden 1891; *Hammarsten*, Lehrbuch d. physiol. Chemie, S. 276, Kreidel, Wiesbaden 1891; *Leube* und *Salkowski*, Die Lehre vom Harne, Hirschwald, Berlin 1882; *Loebisch*, Anleitung zur Analyse des Harns, Wien, Urban und Schwarzenberg, 1883; *Hoppe-Seyler's* Handb. d. physiol. und pathol.-chem. Analyse, S. 340, 5. Aufl., Berlin 1885; *L. Laache*, Harn-Analyse für prakt. Aerzte, F. C. W. Vogel, Leipzig 1885. Ferner sind noch zu erwähnen: *W. Zuelzer*, Lehrb. d. Harnanalyse, Hempel, Berlin 1880; *C. Fr. W. Krukenberg*, Grundriss der med.-chem. Analyse, Winter, Heidelberg 1884; *Leo Liebermann*, Grundzüge der Chemie des Menschen, Enke, Stuttgart 1885; *Tappeiner*, Anleitung zu chemisch-diagnostischen Untersuchungen am Krankenbette, 2. Aufl., M. Rieger, München 1888; *Seifert* und *Müller*, Taschenb. d. med.-klin. Diagnostik, 4. Aufl., Bergmann, Wiesbaden 1888; *Schotten*, Kurzes Lehrbuch der Analyse des Harns, Deuticke, Leipzig und Wien; *O. Vierordt*, Diagnostik interner Krankheiten, S. 334, Vogel, Leipzig 1888.

aufnahme und der Flüssigkeitsabgabe. Es lassen sich deshalb nur annähernde Zahlen aufstellen, wann eine Harnmenge in dem einen oder dem anderen Sinne als pathologisch aufzufassen ist. Im allgemeinen scheidet ein gesunder, kräftiger Mann innerhalb 24 Stunden 1500—2000 cm.³ Harn aus. Uebrigens schwankt die Harnsecretion auch nach den Tageszeiten. Nach *Wollheim de Fonseca*(1) wird unter physiologischen Verhältnissen in den ersten Nachtstunden ein relativ leichter Harn in grösserer Menge abgesondert, dem dann ein spärlicherer und concentrierterer folgt. Nach dem Erwachen wird die Harnsecretion wieder reichlicher. Die Dichte des Harnes nimmt jedoch dann ab. Nach *Glum*(2) sinkt die Harnsecretion während des Schlafes.

Unter pathologischen Verhältnissen jedoch (Siehe unten) treten sehr bedeutende Schwankungen nach beiden Richtungen, also vermehrte und verminderte Menge, auf.

Das Sammeln des Harns, um die Harnmenge zu bestimmen, wird am besten so vorgenommen, dass man stets von der 24stündigen Harnmenge ausgeht; und zwar ist es am zweckmässigsten, den Harn von je 8 Uhr morgens des einen bis 8 Uhr morgens des anderen Tages sammeln zu lassen. Sollen die Bestimmungen halbwegs genau ausfallen und wissenschaftlich verwertbar sein, — besonders gilt dies für Stoffwechselversuche — so muss dafür Sorge getragen werden, dass bei Beginn der Beobachtung die Harnblase vollkommen leer ist. Weiterhin muss dem Kranken eingeschärft werden, stets vor der Stuhlentleerung die Urinblase möglichst vollständig zu entleeren; jedoch auch dann ist damit zu rechnen, dass bei der Defaecation etwas Harn verloren geht. Sind die Kranken benommen, so steigen die Schwierigkeiten einer genauen Bestimmung der Harnmenge sehr bedeutend, und es bleibt nur der Ausweg übrig, durch wiederholtes, womöglich stündliches Anlegen des Katheters den Urinverlust möglichst zu beschränken. Bei Blasenlähmung bei erhaltenem Sensorium kann durch Anwendung eines Recipienten dem Verluste von Harn vorgebeugt werden. Zur Bestimmung der gesammten Harnmenge ist es am zweckmässigsten, die innerhalb 24 Stunden gesammelte Menge in ein zwei Liter haltendes Gefäss zu bringen, welches eine Theilung bis zu 10 oder 5 cm.³ besitzt. Am genauesten bestimmt man die Harnmenge durch Wägung(3).

Eine Verminderung der Harnmenge (Oligurie) findet man regelmässig bei febrilen Zuständen, weiter bei Störungen der Blutcirculation aller Art, insbesondere bei Störungen im kleinen Kreislaufe, ferner bei der acuten Nephritis und bei gewissen Formen der chronischen

(1) *Wollheim de Fonseca*, Maly's Jahresbericht *19*, 187 (Referat), 1890. — (2) *Glum*, Diss., Centralbl. f. med. Wissensch. *28*, 243 (Referat), 1890. — (3) Siehe die Seite 253 genannten Lehrbücher der Harnchemie.

Nephritis. Vermehrung der Harnmenge tritt in der Regel bei Diabetes mellitus, Diabetes insipidus, bei Nierenschrumpfung, Amyloidniere und meist in der Reconvalescenzperiode nach acuten Krankheiten ein. Am exquisitesten ist diese Harnfluth ausgeprägt in den afebrilen Perioden des Typhus recurrens und weiter bei Ablauf der acuten Nephritis, und zwar bei Uebergang in chronische Nephritis oder Heilung, ferner bei Schwinden der Circulationsstörungen im kleinen Kreislaufe, z. B. bei eintretender Compensation eines Herzfehlers u. s. w. Weiterhin führen eine Reihe von Medicamenten, von denen hier die essigsauren Salze, salicylsauren Salze, Digitalis, Calomel genannt werden sollen, zu einer Vermehrung der Harnmenge.

Vollständiges Schwinden der Harnausscheidung (Anurie) findet man bisweilen im Verlaufe der Uraemie, ferner bei Krankheiten, welche mit grossen Wasserverlusten einhergehen, als: schwere, rasch eintretende Anaemien, acute Magen- und Darmcatarrhe, Cholera und Dysenterie. Ohne jede pathologische Bedeutung sind jene nur kurze Zeit (zwei bis drei Stunden) anhaltenden Anurien, welche nach grossen Schweissverlusten bei Gesunden sich einstellen.

Es ist ja natürlich, dass man nicht auf das Symptom der Oligurie oder Polyurie hin sofort diese oder jene Krankheit diagnosticieren darf, sondern nur dann, wenn die übrigen Symptome, welche durch andere Untersuchungsmethoden erhalten werden, für diese oder jene Affection sprechen, wird das Vorhandensein von Polyurie oder Oligurie zur weiteren Stütze der Diagnose Verwertung finden dürfen. Wie wir weiter sehen werden, gilt das zuletzt Gesagte vorzüglich für die Differenzierung der verschiedenen Formen von Nierenaffectionen.

2. Die Dichtigkeit des Harns (Specifisches Gewicht).

Unter normalen Verhältnissen ist die Dichtigkeit des Harns wesentlichen Schwankungen unterworfen, die meist im umgekehrten Verhältnisse stehen zur Harnmenge. Je grösser dieselbe ist, desto niedriger ist das specifische Gewicht, je kleiner, desto höher ist letzteres. Nehmen wir als normale Durchschnittsmenge des Harns 1500 bis 2000 cm.^{3} an, so schwankt dementsprechend das specifische Gewicht des normalen Harns zwischen 1.020 — 1.017. Zur ganz exacten Bestimmung desselben bedient man sich des Pyknometers (1), jedenfalls die genaueste Methode. Für die Klinik und den praktischen Arzt genügt wohl immer die Verwendung des Aräometers. Sehr zweckmässig ist es, zwei solche Instrumente zu haben, von welchen das eine für Harne von der Dichte 1.000—1.025, das andere für Harne von der Dichte von 1.025—1.050 eingerichtet ist. Soll das Aräometer oder Urometer,

(1) Siehe die oben erwähnten Lehrbücher der Harnchemie.

wie die für diesen Zweck construierten Aräometer genannt werden, brauchbar sein, so ist es erforderlich, dass die einzelnen Theilstriche der Scala entsprechend weit von einander entfernt sind. Als Minimum möchte ich 1 mm. bezeichnen. Handelt es sich um sehr genaue Bestimmungen, so muss man sich solcher Instrumente bedienen, deren Scala in Zehntel getheilt ist. Desgleichen müssen solche Instrumente mit einem Thermometer mit fractionierter Scala (von 0° C. bis 30° C.), in Zehntelgrade getheilt, versehen und für einen bestimmten Temperaturgrad graduiert sein.

Sehr zweckmässig ist es, jedes neue Urometer, welches von 1.000 an zeigt, in destilliertes Wasser zu bringen. Ist das Instrument brauchbar, so muss es im destillierten Wasser bis zur Marke 1.000 einsinken.

Bei Ausführung der Bestimmung geht man in folgender Weise vor: Der Harn wird in ein mässig weites Cylinderglas gegossen; falls sich Schaum bildet, wird derselbe mit etwas Filtrierpapier abgenommen, oder der Cylinder in eine flache Schale gestellt, bis zum Rande mit Harn gefüllt, der gebildete Schaum dann abgeblasen und das Urometer eingesetzt. Dabei hat man zu beachten, dass der Cylinder entsprechend weit sei, so dass das Instrument nirgends mit der Wand des Gefässes in Berührung kommt. Das Ablesen hat — sobald das Instrument einen ruhigen Stand angenommen hat — in der Weise zu erfolgen, dass man das Auge in gleiche Höhe mit dem Flüssigkeitsmeniscus bringt und jenen Theilstrich der Scala abliest, welcher mit der unteren Grenze des Meniscus in eine Ebene fällt.

Für genaue Bestimmungen muss die Untersuchung bei der Temperatur des Harns vorgenommen werden, für welche das Instrument construiert ist.

Unter pathologischen Verhältnissen kommt den Veränderungen der Dichte des Harns eine grosse Bedeutung zu; sind sie doch ein approximatives Mass für die Intensität des Stoffwechsels, also für die Menge der fixen Bestandtheile, welche durch den Harn den Organismus verlassen. Im allgemeinen können wir sagen, dass wir überall da unter pathologischen Verhältnissen das specifische Gewicht des Harns erhöht finden, wo die Harnmenge vermindert ist, und wir möchten weiter behaupten, dass dies die Norm bei diesen Krankheiten ist. Jedes Abweichen von dieser Norm deutet darauf hin, dass entweder der Stoffwechsel sehr schwer darniederliegt, so dass die wichtigsten Producte desselben, wie Harnstoff, Harnsäure u. s. w., nur in geringer Menge gebildet, oder dass sie, wenn ihre Bildung im Organismus vor sich gegangen ist, nicht durch die Nieren ausgeschieden werden können. In dieser — erstgenannten — Weise ist wohl das plötzliche Absinken der Dichte des Harns zu deuten, welches in schweren, fieberhaften Leiden einer tödtlichen Wendung dieser Krankheiten, wie ich bisweilen gesehen habe, vorangeht. Viel wichtiger noch ist aber das plötzliche

Absinken der Dichte des Harns bei gleichbleibender Harnmenge bei Nephritis. Dasselbe findet seine Erklärung in der Unfähigkeit der erkrankten Nieren, den im Organismus gebildeten Harnstoff und die Salze auszuscheiden. Ich habe mich in zahlreichen Fällen überzeugt, dass dieses Absinken der Dichte des Harns viel früher als die schliesslich eintretende Oligurie und Anurie, meist schon Tage vorher, den Eintritt eines uraemischen Anfalles ankündigt; häufig genug zu einer Zeit, in welcher alle anderen uraemischen Symptome noch vollständig fehlen. Es kann auch vorkommen, dass beim Auftreten von uraemischen Symptomen die Harnmenge nur in geringem Grade sich vermindert, immer aber finden wir in solchen Fällen eine sehr beträchtliche Verminderung der Dichte des Harns (1).

3. Die Farbe des Urins.

Die normalen Farbstoffe des Harns sind bis jetzt noch nicht isoliert. Nach dem spektroskopischen Verhalten *(C. Vierordt)* (2) enthält er deren mehrere. Dagegen sind bis jetzt zwei Chromogene in dem Harne nachgewiesen worden: Indican [Indoxylschwefelsäure (Siehe Indicanurie)] und das Chromogen des Urobilin (3).

Unter normalen Verhältnissen ist die Farbe des Harns abhängig von seiner Concentration; je concentrierter derselbe, desto dunkler, je verdünnter, desto heller ist derselbe.

Aehnliche Verhältnisse finden sich auch unter pathologischen Zuständen; nur geht die Intensität der Färbung des Harns nicht immer der Harnmenge parallel, sondern auch bei reichlicher Harnausscheidung kommen bei einzelnen Affectionen sehr dunkel gefärbte Harne vor und umgekehrt (Siehe S. 258).

In einer Reihe von Krankheiten, vor allem beim Fieber, werden dann Farbstoffe in vermehrter Menge ausgeschieden, von welchen aber einige noch nicht näher charakterisiert sind (U r o ë r y t h r i n, U r o c h r o m) (3).

Im Verlaufe von Krankheiten kann ferner die Farbe des Harns sich ändern, indem Blut in demselben auftritt. Solche Harne sind, falls auch nur wenig Blutfarbstoff in ihnen enthalten ist, fleischwasserfarben, falls viel Blutfarbstoff vorhanden ist, rubinroth gefärbt (Näheres siehe S. 262).

Die Anwesenheit von Gallenfarbstoff ertheilt dem Harne eine braungelbe bis grünliche Farbe. Charakteristisch ist für diese Veränderung in der grossen Mehrzahl der Fälle der gelbe Schaum, welchen diese Harne beim Schütteln zeigen. Es darf jedoch nicht unerwähnt

(1) Vergl. *Dujardin-Beaumetz*, Schmidt's Jahrbücher, *228*, 152 (Referat), 1890. — (2) *C. Vierordt*, Zeitschrift für Biologie, *10*, 21 und 399, 1874. — (3) Vergl. *C. A. MacMunn*, Maly's Jahresbericht, *20*, 201 (Referat), 1891.

bleiben, dass auch an Urobilin reiche Harne beim Schütteln einen gelben Schaum aufweisen können *(Leo Liebermann)*(1), genau in derselben Weise wie die oben erwähnten icterischen Harne. Harne, welche reich sind an indoxylschwefelsauren Salzen, haben meist eine tiefbraune Farbe, ohne dass jedoch der Harn beim Schütteln einen gelben Schaum zeigt (Näheres siehe Indicanurie). Es wird übrigens diese dunkle Farbe des Harns nicht durch die indoxylschwefelsauren Salze bedingt — diese sind farblos —, sondern durch andere, jedenfalls diesen Verbindungen nahestehende Körper. Urobilinreiche Harne sind stets intensiv braunroth gefärbt (Siehe Urobilinurie).

Auch durch gewisse Medicamente wird die Farbe des Harns beeinflusst. Rheum und Senna z. B. verleihen ihm ein bräunliches bis blutrothes Colorit. Nach dem Einnehmen von Carbol nimmt der Harn häufig, insbesondere wenn er längere Zeit steht, eine schwärzliche Farbe an. Die eigenthümliche Färbung des Carbolharns ist nach *Baumann*(2) und *Preusse*(2) wahrscheinlich durch Bildung von Oxydationsproducten des aus dem Carbol gebildeten Hydrochinons bedingt. Eine ähnliche Veränderung ruft auch das Brenzcatechin, Hydrochinon, Resorcin und Naphthalin hervor. Nach dem Gebrauche von Chinin, Kairin, Antipyrin, Thallin, bisweilen auch des Sulfonals [Haematoporphyrin (3)], nimmt der Harn gleichfalls verschiedene intensive Färbungen an.

Im allgemeinen können wir sagen, dass dunkel gefärbte (farbstoffreiche) Harne im Fieber entleert werden, weiter bei Stauungen in der Niere in Folge von Herzfehlern, Emphysem etc. Farbstoffarme Harne dagegen finden wir bei Diabetes mellitus, Diabetes insipidus, chronischer Nephritis, Urina spastica und Anaemien aller Art. Dagegen beobachtet man sehr häufig bei Krebskranken, insbesondere wenn die Affection den Darmtract betrifft, einen sehr dunklen, stark gefärbten Harn (meist auf einen hohen Gehalt des Harns an Indican zu beziehen).

Vogel hat versucht, die Farbe des Urins durch eine besondere Farbenscala zu bezeichnen.

4. Die Reaction des Harns.

Der normale Harn des Menschen reagiert bei gewöhnlicher Kost meist sauer. Die saure Reaction desselben rührt jedoch nicht von freier Säure her, sondern von sauren Salzen (sauren Phosphaten und Uraten).

Unter physiologischen Verhältnissen ist die Reaction des Harns sehr bedeutenden Schwankungen unterworfen. Nach *Quincke*(4) fällt

---

(1) *Leo Liebermann*, Maly's Jahresbericht für Thierchemie, *15*, 447 (Referat), 1886. — (2) *E. Baumann* und *C. Preusse*, Du Bois-Reymond's Archiv, 245, Jahrgang 1879. — (3) Vergl. Haematoporphyrinurie. — (4) *Quincke*, Zeitschr. f. klin. Med. (Supplementband), *7*, 21, 1884.

das Säureminimum im allgemeinen auf den Vormittag, und nicht selten findet man demgemäss, dass auch ganz gesunde Individuen in den Vormittagsstunden einen alkalischen Urin entleeren (1).

Nach reichlicher Mahlzeit, desgleichen durch Zuführung von Alkalien und Substanzen, als: essigsauren, weinsauren und citronensauren Salzen etc., welche im Organismus in kohlensaure Salze übergehen, kann die Reaction des Harns alkalisch werden. Die Einführung von mineralischen Säuren dagegen macht ihn stark sauer. Ferner nimmt normaler Harn beim Stehen eine alkalische Reaction an, indem unter Einwirkung gewisser Mikroorganismen [Mikrococcus ureae (Siehe S. 279)] der Harnstoff und die Harnsäure desselben in kohlensaures Ammoniak übergeführt wird.

Bisweilen hat der Harn die Eigenschaft, blaues Lackmuspapier roth, rothes blau zu färben, er reagiert also amphoter. Es rührt dieses Verhalten von dem Gehalte des Harns an saurem oder neutralem Phosphate her *(Huppert)* (2).

Unter pathologischen Verhältnissen findet man bisweilen saure, bisweilen alkalische Reaction des frisch entleerten Harns. Jedoch nur dann hat dieses Symptom irgend eine klinische Bedeutung, wenn alle von dem Krankheitsprocesse unabhängigen Einflüsse auf die Reaction des Harns, welche oben erwähnt wurden, mit Sicherheit ausgeschlossen sind. Dieses Vorkommen enthält eine sehr hohe Wichtigkeit, wenn sich nachweisen lässt, — meist kann dies bereits durch den Geruch constatiert werden — dass der Harn der ammoniakalischen Gährung des Harnstoffes oder der Harnsäure (3) seine Alkalescenz verdankt. Saure Harne finden wir regelmässig bei febrilen Processen, weiterhin bei Diabetes und der Leukaemie; desgleichen zeigen auch die Harne Scorbutischer meist intensiv saure Reaction.

Alkalisch reagierenden Harn dagegen beobachtet man bisweilen bei Anaemien aller Art, als bei gewissen Formen der Chlorose, perniciöser Anaemie. Nach *Bence Jones* erklärt sich dies aus dem Darniederliegen der Säurebildung im Magen. Für den Arzt hat dieses Verhalten insofern eine Wichtigkeit, als bei jenen Chlorotischen, bei denen keine Hypersecretion der Salzsäure besteht, so lange eben der Harn alkalisch reagiert, der Process als noch nicht abgelaufen anzusehen ist. Ammoniakalische Harne treten auf bei Affectionen, welche zu einer ammoniakalischen Gährung des Harns in der Harnblase führen, am häufigsten nach der Verwendung unreiner Katheter, ferner bei Cystitis.

---

(1) Siehe *Sticker* u. *Hübner*, Zeitschr. f. klin. Med. ***12***, 114, 1887, *v. Noorden*, Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. ***22***, 325, 1887 und *O. T. Rongstedt*, Maly's Jahresbericht, ***20***, 196 (Referat) 1891. — (2) *Huppert*, *Neubauer*, *Vogel*, l. c. S. 19. — (3) *F.* u. *L. Sestini*, Die landwirthschaftlichen Versuchsstationen, Heft II u. III, 1890.

Zur Bestimmung der Reaction des Harns bedient man sich am besten eines empfindlichen rothen und blauen Lackmuspapiers.

Zur quantitativen Bestimmung der Acidität des Harns ist das von *Huppert*(1) angegebene Vorgehen anzuwenden.

II. Mikroskopische Untersuchung des Harns.

Der normale, frisch gelassene Harn des Menschen ist meist vollständig klar. Beim Stehen desselben bildet sich, auch wenn er sich während dieser Zeit durch die Entwicklung von Pilzen nicht zersetzt hat, ein leichtes Wölkchen (Nubecula der Alten). Bei der mikroskopischen Untersuchung desselben findet man, dass dasselbe aus spärlichen Krystallen verschiedener Art, weiter aus einzelnen weissen Blutzellen und verschiedenen Epithelien besteht(2).

Bereits in der Norm ist hier der Befund ungemein wechselnd. Es treten bei ganz gesunden Individuen in dem concentrierten Morgenharne nicht selten mächtige Uratniederschläge auf, welche durchaus nicht als ein Krankheitssymptom aufgefasst werden dürfen, sondern deren Entstehung bloss durch die stärkere Concentration des Harns bedingt wird. Unter pathologischen Verhältnissen kann dann eine ganze Reihe von morphotischen Elementen sich vorfinden, denen eine grosse diagnostische Bedeutung zukommt. Unter solchen Verhältnissen wird entweder sofort ein trüber Harn entleert, oder es tritt bald nach längerem, bald nach kürzerem Stehen ein mehr oder minder mächtiger Niederschlag auf, dessen mikroskopische Untersuchung eine sehr grosse Wichtigkeit hat und der theils organisierte, theils nicht organisierte Gebilde enthält.

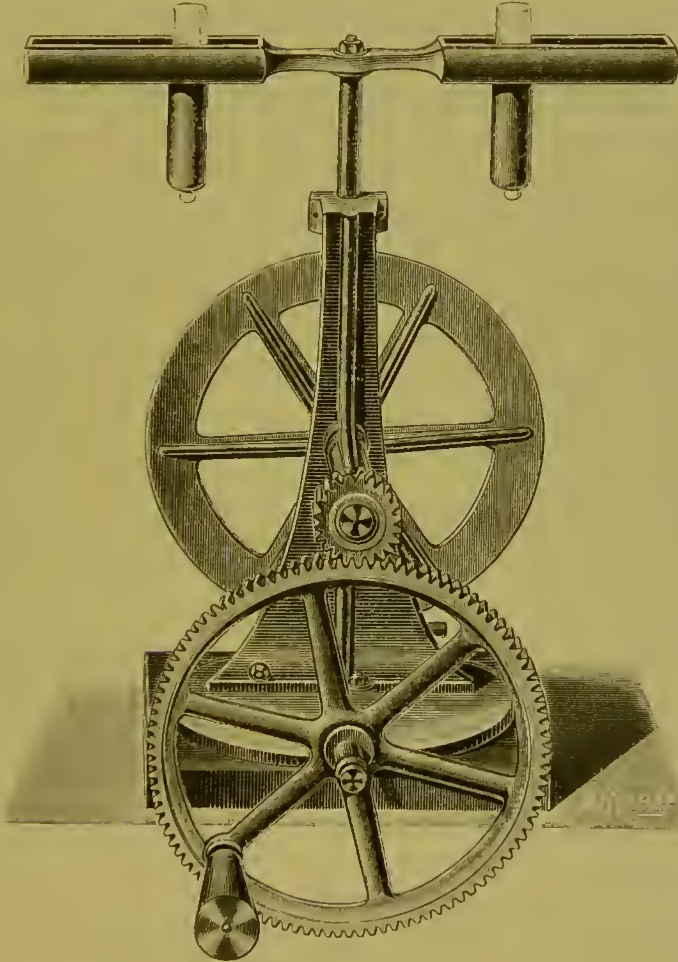
Zur Untersuchung der Niederschläge (der Harnsedimente) empfiehlt sich folgendes Vorgehen: Man bringt, nachdem die Hauptmenge des Harns abgegossen wurde, etwas von dem vorher wohl aufgerührten Sedimente in ein Spitzglas (Champagnerglas) und lässt es abstehen. Wenn sich das Sediment zu Boden gesetzt hat, hebt man etwas von diesem Sedimente mittels einer Pipette heraus, vertheilt einen Tropfen in möglichst dünner Schicht auf einen Objectträger und untersucht dann das Präparat mit dem Mikroskope. Ist der Harn arm an Sediment, so dass dasselbe erst nach längerem, 24stündigem Stehen sich bildet, so empfiehlt es sich, denselben während dieser Zeit an einen kühlen Ort zu bringen, um einer übermässigen Bildung von Pilzen und der ammoniakalischen Gährung des Harns vorzubeugen, welche Umstände einer späteren Untersuchung hinderlich sein können. Auch kann man den Harn mit irgendwelchen antiseptisch wirkenden, indifferenten Stoffen versetzen, als z. B. mit etwas Thymol, Jodsäure, Terpentinöl etc. Ein sehr zweckmässiger Zusatz ist auch nach meinen Erfahrungen das von *Salkowski*(3) empfohlene Chloroformwasser, welches die morphotischen Elemente intact lässt. Man löst zu diesem Zwecke 5—7·5 cm.³ Chloroform in einem Liter Wasser auf und fügt von dieser

(1) *Huppert*, *Neubauer*, *Vogel*, l. c. S. 433 und *Ott*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *10*, 1, 185. — (2) Vergl. *Glaser*, Deutsche med. Wochenschr. *17*, 1103. 1891. — (3) *E. Salkowski*, Deutsche med. Wochenschr. *13*, Nr. 10 (Sonderabdruck). 1888.

Lösung dem Harne 20—30 cm³. zu. Carbolsäure ist nicht zu empfehlen, da sie, falls Eiweiss vorhanden ist, Niederschläge erzeugen kann.

Viel besser aber und rascher kommt man durch Verwendung von *Stenbeck's* Sedimentator [*v. Jaksch* (1) und *Litten* (2)] zum Ziel. Der Apparat wird wohl durch die beigefügte Zeichnung hinreichend erklärt. Ich habe ihn für den Gebrauch in meiner Klinik in der Art umgestaltet, dass ich ihn nicht mit der Hand, sondern mittels eines Tretrades in Bewegung versetze, ausserdem liess ich ihn zur Vermeidung

Fig. 86.



Stenbeck's Sedimentator.

von Unglücksfällen mit einem hölzernen Kasten versehen, innerhalb dessen die Centrifuge rotiert. Der Apparat hat sich zur raschen Darstellung von Sediment auch im sedimentarmen frischen Harn bewährt. Wenige Minuten genügen, um ein Sediment zu erhalten, so dass auf einer Klinik, in welcher dieser Apparat in Verwendung steht, jedes

(1) *v. Jaksch*, Prager med. Wochenschr. *16*, 210, 1891. — (2) *Litten*, Wiener klin. Wochenschr. *4*, 416, 1891. Aehnliche Apparate haben auch *Kohrbeck* (Berlin) und *Wrana* (Prag) construiert.

andere Vorgehen überflüssig wird. Das erhaltene Sediment wird dann in der oben angeführten Weise, also mittels einer Pipette, herausgehoben und mikroskopisch untersucht.

I. Morphotische Elemente des Harnsedimentes (Organisierte Sedimente).

1. Rothe Blutzellen. Unter pathologischen Verhältnissen kann der Harn rothe Blutzellen in äusserst wechselnder Menge enthalten. Bisweilen ist ihre Anzahl so gering, dass die Farbe des Harns gar nicht durch sie verändert wird, und dieselben erst durch das Mikroskop entdeckt werden. Bisweilen jedoch treten rothe Blutzellen in solchen Mengen auf, dass sie auf dem Boden des Gefässes in einer mehrere Centimeter hohen Schichte sich ansammeln, oder, wenn sie innig mit Harn gemengt sind, demselben eine dunkelrothe Farbe ertheilen. Ebenso wechselnd wie ihre Menge ist auch ihre Gestalt. Sie können ihre normale Form behalten haben, oder sie erscheinen als mehr oder minder blasse, gelblichgefärbte Ringe (Blutschatten *Traube's*) (Siehe Fig. 90).

Nach der Menge und der Form der rothen Blutzellen wechseln die diagnostischen Schlüsse, die man aus ihrem Vorkommen ziehen kann. Vorausgeschickt muss werden, dass das Blut stammen kann aus der Harnröhre, der Harnblase, den Harnleitern, den Nierenbecken oder den Nieren. Sind die Blutzellen innig mit Harn gemischt, so dass auch bei sehr reichlicher Anwesenheit dieser Gebilde (dunkelrothgefärbter Urin) im Urine bei stundenlangem Stehen dieselben n i c h t als Sediment den Boden des Uringlases bedecken, so deutet dieses auf einen renalen Ursprung des Blutes hin, oder auch auf eine Blutung aus den Ureteren oder den Nierenbecken. Findet man bei der mikroskopischen Untersuchung, dass die Blutzellen wesentlich verändert sind, ihren Farbstoff verloren haben und nur mehr als blassgelbe Ringe erscheinen, so erhält der Schluss, dass es sich um eine renale Haematurie handelt, eine weitere Stütze, und zwar kann es sich dann handeln um eine acute Nephritis oder um eine frische Exacerbation einer chronischen Nephritis. Bei Anwesenheit von sehr spärlichen, ausgelaugten Blutringen — natürlich nur wenn der anderweitige Befund dafür spricht — deutet dieses Symptom auf eine Stauungsniere, eventuell auch auf miliare Tuberculose der Niere hin.

Viel schwieriger ist im speciellen Falle die Entscheidung der Frage, ob ein solcher Befund einer Läsion des Nierenbeckens oder der Ureteren seinen Ursprung verdankt. Es müssen die anderen, organisierten Gebilde, welche sich im Urine bisweilen finden und von denen noch die Rede sein wird, als: Epithelien, Harncylinder etc. mit berücksichtigt werden, um bestimmte Schlüsse zu gestatten (Siehe S. 265 u. 267).

Tritt Blut in sehr grosser Menge im Urine auf, und ist dasselbe mit dem Harne nicht innig gemischt, so stammt das Blut in der Mehrzahl der Fälle aus der Harnblase. Intermittierende Haematurien, die mit heftigem Schmerze einhergehen, sprechen direct für die Anwesenheit von Steinen (Concrementen) oder Tumoren in der Blase. Auch bei Leukaemie und bei Haemophilie (1) können natürlich Blutungen in die Nieren vorkommen.

2. **Leukocyten.** Vereinzelte Leukocyten sind ein normaler Befund im Harnsedimente des gesunden Menschen. Bedeutung erlangen diese Gebilde erst, wenn sie in grösserer Menge auftreten oder auch bei einzelnem Auftreten andere, pathologische Formelemente (Cylinder) begleiten. In ihrer Form erscheinen sie häufig gar nicht verändert; bisweilen aber, insbesondere im alkalischen Harne, quellen sie stark, so dass sie glasig und homogen erscheinen, ihre normale Form ganz verloren geht und nur mehr ihre Kerne erhalten bleiben, welche man oft erst durch Essigsäure-Zusatz sichtbar machen kann. Nicht selten sind sie stark verfettet, besonders dann, wenn die Zellen nicht dem Harnapparate selbst entstammen, sondern durch Durchbruch eines schon längere Zeit bestehenden Abscesses der Nachbarorgane (Rectum, Prostata) in die Harnwege gelangt sind. Bisweilen beobachtet man an den Leukocyten des Harns protoplasmaartige Fortsätze. Dies ist der Fall, wenn der Harn schwach alkalisch reagiert.

Die im Harnsedimente gefundenen Leukocyten können den Nieren, den Nierenbecken, den Harnleitern, der Harnblase, der Harnröhre oder einem in den Harnorganen entstandenen, ebenfalls auch aus den Nachbarorganen durchgebrochenen Abscesse ihren Ursprung verdanken.

Mächtige, mehrere Centimeter hohe, aus solchen Zellen bestehende Sedimente finden sich am häufigsten bei dem eitrigen Blasencatarrhe. Jedoch auch bei der acuten, infectiösen Urethritis habe ich Eitersedimente von solcher Mächtigkeit gesehen. Das Eitersediment ist sehr zähe, fadenziehend, und die Leukocyten mehr oder minder hochgradig verändert (Siehe oben). Auch bei Entzündung der Ureteren und bei Pyelitis können sich Eiterzellen in sehr bedeutender Menge im Urine finden. Doch erreicht hier ihre Zahl niemals jene Höhe, wie bei der Cystitis. Häufig erscheint bei dieser Affection im Uringlase ein flockiger Niederschlag, und die Untersuchung des Sedimentes zeigt uns, dass die einzelnen Flocken aus einer schleimigen, glasigen Substanz bestehen, die, unter das Mikroskop gebracht, dann eine wechselnde Menge von Leukocyten aufweist. Sehr charakteristisch sind diese

(1) Vergl. *Senator*, Berliner klin. Wochenschr. *28* (Sonderabdruck), 1891.

Unterschiede nicht und sind sie, je nach dem Falle, beträchtlichen Schwankungen unterworfen. Trotzdem wird man, wenn man die übrigen Symptome beachtet, mit Hilfe dieser Cautelen leicht entscheiden können, welche Affection vorhanden ist. Bei renalen Affectionen finden sich meist nur spärliche Leukocyten im Harnsedimente. Eine Ausnahme machen jene seltenen Fälle, wo ein in der Niere gebildeter Eiterherd sich direct in die grösseren Harnwege oder das Nierenbecken entleert hat.

Sehr vorsichtig muss man mit der Diagnose, woher der im Harnsedimente sich findende Eiter stammt, bei Frauen sein, indem durch dem Harne beigemengtes Vaginalsecret, z. B. bei Blennorrhoe der Vagina, leicht mit demselben sehr beträchtliche Eitermengen abgesondert werden können. Treten plötzlich grosse Eitermengen (Pyurie) im Urine auf, so wird sich wahrscheinlich ein Abscess in die Harnwege entleert haben. In zwei Fällen habe ich die Beobachtung gemacht, dass auch mächtige Eitersedimente im Urine auftreten können, ohne dass die genaueste, anatomische Untersuchung irgend eine Veränderung im Urogenitaltracte aufweist.

In beiden Fällen, einen 6jährigen Knaben und ein 13jähriges Mädchen betreffend, handelte es sich um tuberculöse Processe in den Lungen, bei welchen in den letzten Wochen vor dem Eintritte des Todes dieses Symptom beobachtet wurde. Die Untersuchung des eiterigen Sedimentes auf Tuberkelbacillen ergab ein negatives Resultat, desgleichen — wie bereits erwähnt — wurde absolut kein Befund bei der Autopsie gemacht, welcher dieses Symptom uns erklären konnte. Ich kann mir deshalb zur Erklärung desselben nur vorstellen, dass aus irgendeiner uns unbekannten Ursache Leukocyten in grosser Menge in den Harnapparat auswanderten.

Diese Beobachtung scheint mir diagnostisch wichtig, weil sie zeigt, dass das Auftreten von Eitersedimenten nicht ausnahmslos für das Vorhandensein der oben angeführten Processe spricht. *Glaser* (1) hat durch Beobachtung aus meiner Klinik gezeigt, dass im Harnsedimente gesunder Menschen nach Alkoholgenuss diese Gebilde in grosser Anzahl auftreten.

Zum Nachweise der Leukocyten genügt das Mikroskop. Ist man zweifelhaft, ob das Gebilde, welches man sieht, eine weisse Blutzelle ist, so empfiehlt sich der Zusatz von etwas Jod-Jodkaliumlösung zum Präparate. Die Leukocyten färben sich dann meist intensiv mahagonibraun (Glycogenreaction), während die gleich zu besprechenden Epithelien, die in einzelnen Fällen mit ihnen verwechselt werden können, nur eine leicht gelbe Farbe annehmen. *A. Vitali* (2) empfiehlt den eiterhältigen und — wenn er alkalisch reagieren sollte — vorher mit Essigsäure angesäuerten Harn durch ein dichtes Filter zu filtrieren und zum Filterrückstande etwas im Dunkeln abgestandene Guajac-Harztinctur hinzuzufügen. Falls Eiter vorhanden ist, nimmt die Innenfläche des

(1) *Glaser*, l. c., S. 260. — (2) *Vitali*, Maly's Jahresbericht, *18*, 320 (Referat), 1890; vergleiche auch *E. Brücke*, Monatshefte für Chemie, *10*, 129, 1889.

Filters eine intensiv blaue Färbung an. Nach Versuchen, die Dr. *Frank* auf meiner Klinik ausgeführt hat, gibt diese Methode sehr scharfe Resultate. Schon eine sehr geringe Anzahl von Leukocyten genügt, um einen positiven Ausfall der Probe zu bedingen.

3. **Epithelien.** Zunächst findet man in dem unbedeutenden Wölkchen, welches jeder normale Harn absetzt, einzelne Epithelien, und zwar vorwiegend Plattenepithelien, seltener etwas kleinere Epithelzellen, welche fast immer den Nierenbecken oder den Ureteren, selten aber den Nieren selbst entstammen.

Sehr beträchtliche Mengen grosser, meist einkerniger, polygonaler, bisweilen auch rundlicher Zellen (Jugendformen) entstammen der Harnröhrenöffnung, dem Praeputium und beim Weibe der Vagina. Ihr Auftreten in einzelnen Exemplaren ist nicht als pathologisch aufzufassen. Finden sie sich in sehr grosser Menge vor, so deutet das immer auf einen Catarrh oder eine catarrhalische Reizung der Schleimhaut der genannten Theile der Harnwege hin. Cylindrische, lange, in ihrem unteren Theile verjüngte Epithelzellen mit scharf begrenztem Rande *(Bizzozero)* rühren aus der männlichen Harnröhre her.

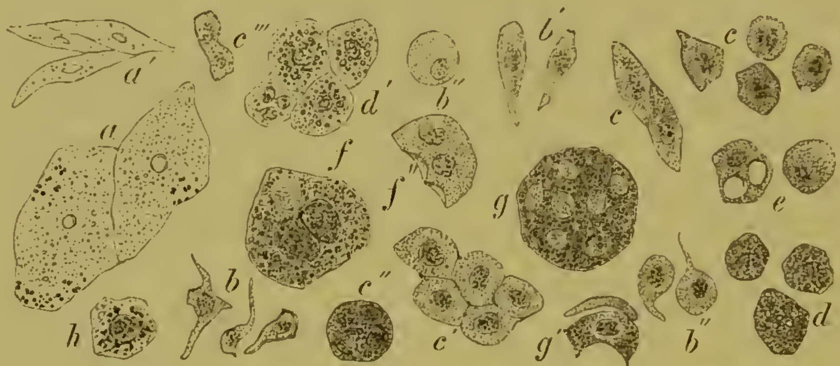
Viel schwieriger ist es schon, nach dem mikroskopischen Befunde die Differentialdiagnose zu stellen zwischen den Epithelien des Nierenbeckens, der Ureteren und der Harnblase. Nach *Bizzozero* (1) ist der Typus der Epithelzellen in allen diesen Theilen der gleiche. Auch *Eichhorst* (2) hat dieselbe Ansicht. Es wird deshalb sehr schwer gelingen, nach der Form dieser im Harnsedimente sich vorfindenden Epithelien den Sitz der Affection zu bestimmen. Die Epithelzellen, welche diesen Orten entstammen, sind meist etwas kleiner als die früher erwähnten und haben, wenn sie aus den obersten Schleimhautschichten herrühren, eine polygonale oder elliptische Form. Sie sind meist mit einem grossen Kerne versehen. Häufig ist ihr Protoplasma stark granuliert. Die Epithelien aus den mittleren und tieferen Stratis besitzen eine mehr ovale, oft sogar eine unregelmässige, kegelförmige Gestalt, welche bedingt wird durch sehr lange Protoplasmafortsätze (Fig. 87 *b, b', b''*), die sie ausschicken, und deren eine Zelle nicht selten zwei besitzt. Sie sind meist mit einem grossen Kerne versehen, und ihr Protoplasma ist deutlich gekörnt. Wesentliche Unterschiede in der Morphologie dieser Elemente, je nachdem sie aus Blase, Ureteren oder Nierenbecken stammen, habe ich, gleich *Bizzozero* und *Eichhorst*, auch nicht gefunden. Doch glaube ich, dass nach der Zahl derselben auf ihre Abstammung geschlossen werden kann. Sind sie spärlich vorhanden,

(1) *Bizzozero*, l. c. 2. Auflage, S. 269. — (2) *Eichhorst*, Lehrb. d. physikal. Untersuchungsmethoden innerer Krankheiten. 2. Auflage, Theil II, S. 336; vergleiche auch Lehrbuch der Gewebelehre von *C. Toldt*, S. 493 und S. 503, Stuttgart, Enke, 1884.

so spricht dies dafür, dass sie den Ureteren entstammen. In mässiger Menge, dachziegelförmig über einander gelagert, traf ich sie am häufigsten bei Pyelitis, grosse Epithelrasen bei Cystitis. Allzugrosses Gewicht möchte ich auf diese Unterschiede nicht legen, doch können, wenn die Symptome mehr für die eine oder andere Affection sprechen, wohl auch diese als differential-diagnostisches Moment benützt werden.

Im allgemeinen deutet — wie erwähnt — das Auftreten solcher Zellen auf eine entzündliche Reizung oder Entzündung der Schleimhäute des Nierenbeckens, der Ureteren und der Blase hin. Berücksichtigt man dabei das bezüglich dieser Affectionen über die Leukocyten Gesagte, so wird sich bei Zusammenfassen dieser beiden Momente und der anderen klinischen Erscheinungen wohl leicht die Diagnose ergeben, ob Cystitis oder ob Erkrankung der Harnleiter und des Nierenbeckens vorliegt.

Fig. 87.



Epithelien aus dem Harnsedimente.

a a': Plattenepithelien aus dem Harnsedimente.
b b' b'': Epithelien aus der Harnblase.
c c' c'' c''': Nierenepithelien.
d d': Verfettete Nierenepithelien.
e—h: Epithelien aus der Harnblase.

Von allergrösster Bedeutung ist das Auffinden von Nierenkanälchen-Epithelien oder — wie wir ferner der Kürze wegen sagen wollen — von Nierenepithelien im Harnsedimente.

Dieselben unterscheiden sich von den bis jetzt beschriebenen Formen, wenigstens denen der obersten und mittleren Schichte, durch ihre geringere Grösse. Sie sind mit einem relativ grossen, ovalen, mit Kernkörperchen ausgestatteten Kerne versehen. Ihre Gestalt ist polyedrisch. Ihr Protoplasma ist fein gekörnt. Bisweilen treten sie einzeln, häufig aber auch in ganzen Gruppen (Fig. 87 *c'*, *c''*, *c'''*) auf und können dann cylindrische Formen (Epithelialcylinder, Fig. 89 *a*) bilden. Sehr häufig findet man sie einzeln oder in Gruppen auf den noch zu beschreibenden Cylindern auflagernd (Fig. 98 *c*).

Von grosser Bedeutung sind die Veränderungen, welche sich an diesen Zellen vorfinden können. Nicht selten erscheinen sie ungewöhnlich

derb und fest, glasig glänzend, in ihrem Aussehen an die verschollten Epithelien des Darms, welche *Nothnagel*(1) beschrieben hat, mahnend. Häufig ist ihr Protoplasma sehr stark getrübt. Bisweilen enthalten sie grössere oder geringere Mengen von Fetttröpfchen (Fig, 87 *d*, *d'*), oder man sieht einzelne, bisweilen auf den Harncylindern (Siehe Fig. 97 *a*) auflagernde, aus Fetttröpfchen bestehende, zum Theile jedoch mit einem Contour versehene Gebilde (Fig. 87 *d*), welche offenbar aus den oben beschriebenen Epithelzellen hervorgegangen sind (Siehe auch Fig. 97 *c*).

Nicht selten habe ich im Heilungsstadium einer acuten Nephritis (Scharlach- und Erysipelnephritis) kleine, runde, mit einem excentrisch stehenden Kerne versehene Zellen gesehen, welche wohl als Jugendformen dieser Epithelien (Regenerationsvorgänge in den Harnkanälchen-Epithelien) anzusehen sind.

Die diagnostische Bedeutung dieser Gebilde ist sehr gross. Ihr Auftreten weist stets auf eine renale Affection hin; ja in der Mehrzahl der Fälle deutet ihre Anwesenheit auf entzündliche Veränderungen in der Niere hin. Falls alle anderen Erscheinungen für das Vorhandensein einer Nephritis sprechen, kann man mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit aus ihrem Verhalten sich orientieren, ob ausser den entzündlichen Veränderungen auch degenerative Vorgänge in den Nieren platzgegriffen haben. Findet man diese Epithelzellen stark fettig degeneriert, so wird man bei der Autopsie mehr oder minder hochgradige Verfettung des Nierengewebes niemals vermissen. Das oben beschriebene, verschollte Aussehen deutet dagegen auf Vorhandensein einer Amyloidniere, ist jedoch keineswegs ein sicheres Kennzeichen dieser Affection.

Es muss hier wiederum hervorgehoben werden, dass natürlich die Diagnose nicht bloss auf diesen Befund allein sich stützen darf, sondern das übrige Verhalten des Harns und das klinische Bild müssen im Vereine mit diesem Befunde die Diagnose ergeben.

4. Harncylinder. Von der allergrössten Wichtigkeit sind diese nun abzuhandelnden Gebilde.

Vigla(2), *Quevenne*(2) und *Rayer*(3) haben sie im Harne zuerst gesehen. Beinahe gleichzeitig wurden auch ähnliche Beobachtungen von *Simon*(4) und *Nasse*(5) gemacht. *Henle*(6) hat sie im Harnsedimente eines Wassersüchtigen und dann die gleichen Bildungen in den Harnkanälchen der kranken und gesunden Niere gefunden. Durch Unter-

(1) *Nothnagel*, l. c. S. 200. — (2) *Vigla*, *Quevenne*, l'Espérience, Nr. 12, 1837 und Nr. 13, 26, 27, 1838, citiert nach *Nasse*, Schmidt's Jahrbücher, *34*, 350 (Referat), 1842. — (3) *Rayer*, Traité des maladies des reins, II, 1840. — (4) *Simon*, Johannes Müller's Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medicin, S. 28, Taf. II, Fig. 4, 1843. — (5) *Nasse*, Schmidt's Jahrbücher, *34*, 356 (Referat), 1842. — (6) *Henle* bei C. Pfeufer, Zeitschr. f. rationelle Medicin, *1*, 61 und 68, 1844.

suchungen auf meiner Klinik *(Glaser)*(1) ist gezeigt worden, dass in der That im frisch entleerten eiweissfreien Harne normaler Menschen Cylinder sich häufig vorfinden. Schon relativ geringe toxische Einflüsse (Alkoholgenuss) reichen hin *(Glaser)*(1), um diese Gebilde auftreten zu lassen. Die erschöpfendsten Angaben über Harncylinder, ihr Vorkommen und ihre Bildung stammen von *Rovida* (2).

Die Zahl, ihre Form und vor allem auch ihre Bedeutung ist äusserst wechselnd. Zunächst ist hervorzuheben, dass diese Gebilde auch in eiweissfreien, ja sogar in von pathologischen Bestandtheilen freien Harnen gefunden werden.

So hat *Nothnagel*(3) solche Gebilde gesehen im eiweissfreien Harne Icterischer, *Burkart*(4) und *Fischl*(5) bisweilen im eiweissfreien Harne von Individuen, die an heftigen Magen- und Darmcatarrhen litten. Es erhellt daraus, dass man nicht ohne Beachtung der übrigen Symptome einen klinischen Schluss aus dem Vorkommen solcher Gebilde ziehen darf (Vergl. S. 304).

Zur besseren Uebersicht scheint mir folgende Eintheilung der Harncylinder ganz zweckmässig, wenngleich ich von vorneherein zugebe, dass ich nur, um Wiederholungen zu vermeiden und möglichst kurz und bündig das hier zu Sagende abzuhandeln, diese Eintheilung aufstelle.

Man kann die cylindrischen Gebilde, welche man im Harne vorfindet, in zwei grosse Gruppen theilen:

a) In solche, welche aus Krystallen bestehen (nicht organisierte Cylinder).

b) in solche, welche aus morphotischen Elementen oder den Umwandlungsproducten derselben bestehen (organisierte Cylinder).

a) Die Bedeutung der nicht organisierten Cylinder ist sehr gering. Man hat solche Bildungen, welche aus harnsauren Salzen (Fig. 88), weiter aus Haematoidin bestehen, bis jetzt bloss gefunden bei Kindern in den ersten Lebenstagen, ferner bei der Gichtniere und im Stauungsharne. Nach Eindampfen des normalen Harnes bei niederer Temperatur (37—39° C.) im Vacuum findet man nach *Leube*(6) in jedem normalen Harne Cylinder, welche aus saurem harnsaurem Natron bestehen.

---

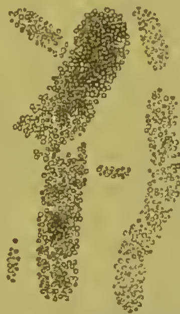
(1) *Glaser*, Deutsche med. Wochenschr. *17*, 1193, 1891. — (2) *Rovida*, J. Moleschott, Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der Thiere, *11*, 1 und *11*, 182, 1867. — (3) *Nothnagel*, Deutsches Archiv für klin. Med. *12*, 326, 1874. — (4) *Burkart*, Die Harncylinder, l. c. S. 44. — (5) *Fischl*, Prager Vierteljahrsschrift, *139*, 27, 1878. — (6) *Leube*, Zeitschr. f. klin. Med. *13*, 6, 1887. Weitere Literatur siehe *O. Bayer*, Archiv f. Heilk. *9*, 136, 1868; *Senator*, Virchow's Archiv, *60*, 476, 1874; *E. Wagner*, v. Ziemssen's Handb. Bd. IX, S. 47, III. Aufl., 1882; *Knoll*, Zeitschr. f. Heilk. *3*, 148, 1882; *Fürbringer*, Die Krankheiten der Harn- und Geschlechtsorgane, Wreden, Braunschweig, S. 20, 1884; *Burkart*, Die Harncylinder, 1884; *Knoll*, Zeitschr. f. Heilk. *5*, 289, 1884.

Vielleicht gehört hierher auch ein Theil jener cylindrischen Gebilde, welche bis jetzt meist noch als „Detrituscylinder“ bezeichnet wurden.

b) Die organisierten Cylinder zerfallen in drei grosse Gruppen: 1. Die aus zelligen Gebilden (rothen Blutzellen, weissen Blutzellen, Epithelzellen) bestehenden Cylinder; 2. die aus umgewandelten zelligen Elementen bestehenden (metamorphosierten) Cylinder und 3. weiterhin in die sowohl in klinischer als morphologischer Beziehung eine Sonderstellung einnehmenden, hyalinen Cylinder, deren Ursprung noch immer strittig ist.

Die 1. Gruppe, die aus Zellen gebildeten Cylinder, lässt sich eintheilen in solche, die aus rothen Blutzellen (Fig. 90), die aus weissen Blutzellen (Fig. 91) und die aus Epithelien (Fig. 89 *a* und *b*, Fig. 92 *a* und *b*) bestehen; ferner sollen hierher noch die aus Bakteriencolonien entstandenen Cylinder gerechnet werden.

Fig. 88.



Cylinder, aus harnsauren Salzen bestehend.

Die 2. Gruppe zerfällt in die granulierten, wachsartigen und Fettröpfchencylinder.

Die 3. Gruppe enthält die hyalinen Cylinder, welche sich wiederum eintheilen lassen in solche, die mit Auflagerungen versehen sind, und in solche, welche keine Auflagerungen zeigen. Diese Auflagerungen können bestehen aus rothen und weissen Blutzellen, Nierenepithelien, Bakterien und Krystallen verschiedener Art. Zu dieser dritten Gruppe möchte ich auch noch rechnen die Cylindroide von *Thomas*.

Die Zahl aller dieser Gebilde ist sehr wechselnd, ebenso ihre Länge und Breite, wie aus den beifolgenden Abbildungen ersichtlich ist.

I. Die Entstehung der cylindrischen Gebilde der I. Gruppe ist wohl ohne weiters klar. Wenn grössere Mengen von weissen oder rothen Blutzellen in die Harnkanälchen übertreten, oder wenn im weiteren Umfange Harnkanälchen-Epithelien abgestossen werden, so können sie durch das nachdringende Harnwasser in die Nierenwege herabgespült und dann durch den Harn in toto entleert werden.

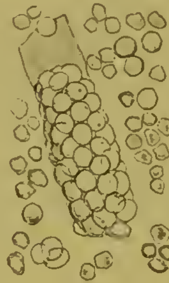
In Fig. 92 *(a* und *b)* sind seltene Formen von Harncylindern, welche aus Nierenepithelien und weissen Blutzellen bestehen, abgebildet, die ich bei einem Manne, der an Nephritis litt, zur Zeit, als Oliguric und uraemische Symptome bestanden, vorfand.

Fig. 89.



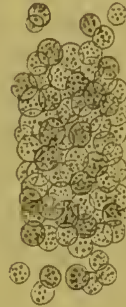
Epithelialcylinder.

Fig. 90.



Blutschattencylinder.

Fig. 91.



Cylinder, aus Leukocyten bestehend.

Die diagnostische Bedeutung dieser Gebilde ist sehr gross. Sie weisen immer auf ein renales Leiden hin, und

Fig. 92.



Aus Leukocyten und Epithelien bestehende Cylinder.

es lässt sich schon aus ihrer Anwesenheit allein mit grosser Wahrscheinlichkeit auf eine acute Nephritis oder auf einen acuten Nachschub einer bereits bestehenden Nephritis schliessen. Allerdings hat man da noch einen

Umstand zu beachten. Findet man die hier abgehandelten Gebilde nur in geringer Zahl vor, so werden auch die Nieren bei der Autopsie nur in geringem Maasse jene Veränderungen zeigen, die dem Begriffe der Nephritis entsprechen. Sind aber die Gebilde in grosser Anzahl vorhanden, so handelt es sich sicher um entzündliche Processe in der Niere. Meist findet man alle diese in Fig. 89, 90 und 91 abgebildeten Formen zugleich vor, indem bald die eine, bald die andere Form an Zahl überwiegt.

Wesentlich andere Bedeutung besitzen die bloss aus Mikrococcencolonien bestehenden Cylinder (Fig. 101 *d*). Sie haben mit den noch zu beschreibenden, granulierten Cylindern in ihrem morphologischen Aussehen grosse Aehnlichkeit, unterscheiden sich jedoch von denselben durch ihre Resistenzfähigkeit auch gegen die eingreifendsten Reagentien, als: Kalilauge und Salpetersäure. Weiterhin zeichnen sie sich durch ihre graue, opake Farbe und ihre ausserordentlich feine und gleichmässige Punktierung aus *(Martini)* (1).

Fig. 93.



Granulierte Cylinder.

Fig. 94.



Granulierte Cylinder.

Ihr Auftreten spricht in der Mehrzahl der Fälle für septische, embolische Nephritis, nicht selten findet man sie auch bei Uebergreifen einer septischen Pyelitis auf die Nierensubstanz (Pyelonephritis). Ich (2) habe einmal zahlreiche, aus kleinen Bacillen bestehende, derartige Cylinder im frisch entleerten Harne eines Knaben gefunden, der im Laufe von wenigen Tagen einer acuten Nephritis erlegen ist. Bei der weiteren Untersuchung der Niere fanden sich dann solche Gebilde nicht vor (3).

Der auf S. 281 abgebildete Befund (Fig. 101 *d*) stammt aus einem gährenden, diabetischen Harne und hängt wohl mit den Krankheitssymptomen dieses Falles nicht zusammen.

---

(1) *Martini*, Archiv f. klin. Chirurgie, *16*, 157, 1884. — (2) *v. Jaksch*, Deutsche med. Wochenschr. *13*, Nr. 40 u. 41, 1888. — (3) Vergl. *Loos*, Jahrb. f. Kinderheilkunde, *30* (Sonderabdruck), 1890.

II. Wir kommen zur Besprechung der in die zweite Gruppe zusammengefassten cylindrischen Bildungen im Harne: den granulierten, wachsartigen und Fetttröpfchencylindern.

a) Die granulierten Cylinder: Ihre Länge und Breite ist äusserst wechselnd. Häufig findet man nur Bruchstücke derselben (Fig. 93 und 94), bisweilen aber können sie wohl ausgebildet sein. Ihre Ränder sind meist sehr scharf gezeichnet, nicht selten bei längeren Exemplaren vielfach gewunden (Fig. 95 *a* und *b*). Im ersteren Falle erscheint das Ende gezackt, im letzteren meist deutlich concav; ebenso wechselnd wie ihr Contour ist auch ihre Beschaffenheit. Sie bestehen

Fig. 95.



Granulierte Cylinder.

zuweilen aus äusserst feinen, nur bei starken Vergrösserungen, z. B. *Zeiss'* Objectivlinse *F*, sich auflösenden Körnchen (Fig. 93 *a*), bisweilen dagegen sind die einzelnen Granula relativ sehr gross (Fig. 94 *b*), so dass man bereits mit *Hartnack's* Objectiv IV dieselben erkennen kann. Ebenso wechselnd wie ihre Form ist auch ihre Farbe. Sie weist von Gelbweiss bis Braunroth alle Uebergänge auf. Nicht selten findet man auf ihnen Auflagerungen, als: weisse Blutzellen, Fetttröpfchen und Fettnadeln (Fig 95 *b* und Fig. 97 *a* und *b*).

Diese eben geschilderten Unterschiede lassen sich zur Differenzierung der verschiedenen Formen der Nierenaffectionen nicht heranziehen.

Die Entstehung dieser Harncylinder dürfte wohl in der Mehrzahl der Fälle in einem Zerfalle der früher beschriebenen Blut- und Epithelialcylinder — sowie man ja gar nicht selten Uebergangsformen z. B. von Epithelialcylindern (Fig. 89 *b*) in granulierte sieht — ihre Erklärung finden. Die Möglichkeit einer derartigen Bildung von Harncylindern wurde meines Wissens bestimmt zuerst von *Rindfleisch* (1), ferner auch von *Langhans* (2) ausgesprochen.

Ihr Auftreten in grösserer Menge (vergl. S. 270) spricht meist für das Vorhandensein von entzündlichen Processen in der

Fig. 96.



a: Wachsartiger Cylinder mit auflagernden, harnsauren Salzen; *b:* wachsartiger Cylinder mit Krystallen von oxalsaurem Kalke besetzt; *c:* Bruchstücke von wachsartigen Cylindern.

Niere. Ich habe sie nur ausnahmsweise und sehr selten bei Fällen von reiner, cyanotischer Induration der Niere gesehen, häufig dagegen dann, wenn eine Mischform von cyanotischer Induration mit Nephritis (secundäre Nephritis) vorhanden war. Jedenfalls glaube ich nicht zu weit zu gehen, wenn ich neben dem Auftreten der anderen, bereits beschriebenen, morphotischen Elemente (Nierenepithelien) auf das Auf-

(1) *Rindfleisch*, Lehrb. d. pathol. Gewebelehre, S. 438, Leipzig 1875. — (2) *Langhans*, Virchow's Archiv, *76*, 85, 1879.

treten von zahlreichen granulierten Cylindern für die Diagnose der Nephritis ein sehr grosses Gewicht lege.

b) Wachsartige Cylinder.

Diese Gebilde zeichnen sich meist durch eine grosse Länge aus. Nicht selten sind sie bandwurmartig gegliedert. Häufig findet man auch kurze und breite Formen, die als Bruchstücke derartiger Cylinder anzusehen sind. Bisweilen erscheint unter dem Mikroskope ihre Substanz ganz gleichmässig homogen und stark glänzend, bisweilen lagern auf ihnen Fettröpfchen einzeln oder in Gruppen, auch Epithelzellen, weisse und rothe Blutzellen, Pilze, nicht selten Krystalle verschiedener Art (Fig. 96 *a, b, c*).

Ueber ihre Entstehung sind bestimmte Thatsachen nicht bekannt. Mir scheint es wahrscheinlich, dass die Ursachen ihrer Bildung ungemein verschieden sind. Sowohl durch Verschmelzung von Epithelien

Fig. 97.



a: Granulierter Cylinder, mit Fettröpfchen und Fettkrystallen besetzt; *b:* granulierter Cylinder, mit Leukocyten besetzt; *c* und *d:* Fettröpfchencylinder.

als durch entzündliche Vorgänge, als auch durch Exsudation fremder Substanzen in die Harnkanälchen (Fibrin, Amyloid) können sie entstehen (1). Ebenso wechselnd wie ihre Form ist auch ihre Zahl. Ihr Vorhandensein spricht immer für eine Erkrankung der Niere. Doch ist ihr Auftreten nicht für eine bestimmte Nierenaffection charakteristisch. Bei acuter und chronischer Nephritis sowohl, als auch bei Nierenschrumpfung, und Amyloidniere werden sie gefunden. Eine besondere Reaction (Amyloidreaction), z. B. mit Schwefelsäure und Jod-Jodkaliumlösung oder mit Methylviolett, zeigen sie bisweilen, jedoch durchaus nicht in allen Fällen, wo eine Amyloidniere vorhanden

(1) *Rovida*, siehe S. 208, ferner: *Weisgerber* und *Perls*, Archiv f. experiment. Pathol. **6**, 113, 1877; *Posner*, Virchow's Archiv, **79**, 361, 1880; *Voorhove*, Virchow's Archiv, **80**, 247, 1880; *Singer*, Zeitschr. f. Heilkunde, **6**, 143, 1885; auch *Kobler*, Wiener klin. Wochenschr. **3**, 531, 574, 576, 557, 1890.

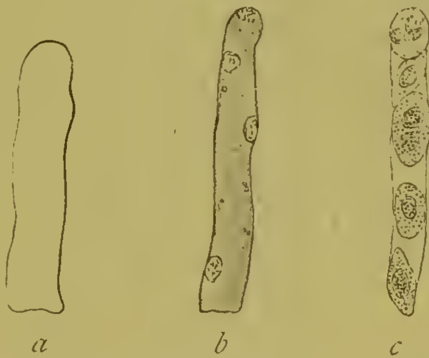
ist. Sehr häufig kommt es vor, dass diese Reaction in Fällen von Amyloiderkrankungen fehlt, in Fällen von anderen Nierenaffectionen vorhanden ist. Es ist also dieses Symptom für diagnostische Schlussfolgerungen nicht verwendbar.

c) Fetttröpfchencylinder.

Fetttröpfchen kommen als Auflagerungen granulierter Cylinder (Fig. 97 *a*) vor. Nicht selten aber bilden sie meist kurze, stark lichtbrechende, cylindrische Gebilde, die häufig nach allen Seiten hin Fettnadeln ausstrahlen (Fig. 97 *c* u. *d*).

Ich habe diese Fetttröpfchencylinder und Fettnadeln, seit *Knoll* (Siehe S. 268) auf sie zuerst aufmerksam gemacht hat, zu wiederholten Malen gefunden und kann bezüglich ihrer Bedeutung meine Beobachtungen in Folgendem zusammenfassen: Sie finden sich, wie es scheint, nur bei länger bestehenden, subacuten und chronischen, entzündlichen

Fig. 98.



a: Hyaliner Cylinder; *b:* hyaliner Cylinder, mit Leukocyten belegt; *c:* hyaliner Cylinder, mit Nierenepithelien besetzt.

Processen der Niere, die zur fettigen Degeneration des Nierengewebes führen. Deshalb gibt auch ihr Auftreten eine ungünstige Prognose für die Dauer des Lebens solcher Kranker, wie bereits *Knoll* (Siehe S. 268) hervorgehoben hat. Bei der Autopsie in diesen Fällen war meist die „grosse, weisse Schwellniere" vorhanden, bisweilen jedoch waren die Nieren auch mehr oder minder geschrumpft, aber dann immer zugleich hochgradig fettig degeneriert. Die Krystalle, welche von solchen Fetttröpfchencylindern ausstrahlen, bestehen wohl nicht immer aus Fett, sondern vielleicht auch zum Theile aus den Kalk- und Magnesiasalzen höherer Fettsäuren oder anderen, ähnlichen chemischen Verbindungen, da sich ein Theil dieser Gebilde in Aether nicht löst. Bezüglich ihrer Bildung ist zu bemerken, dass sie wohl aus fettig degenerierten Nierenepithelien entstehen dürften.

III. Die hyalinen Cylinder bilden mehr oder minder lange, meist äusserst blasse und zarte Gebilde, welche auch dem geübten

Beobachter häufig erst durch Zusatz von Farbstofflösungen sichtbar werden. Sie kommen in sehr verschiedener Grösse und Anzahl vor und haben eine sehr verschiedene, pathologische Bedeutung, je nachdem sie Auflagerungen aufweisen oder nicht.

Jenen im Harnsedimente bei verschiedenen, nicht mit Albuminurie einhergehenden Affectionen in spärlicher Anzahl auftretenden, äusserst blassen, hyalinen Harncylindern möchte ich eine pathologische Bedeutung für die Annahme localer Nierenerkrankungen überhaupt nicht zugestehen. Hat doch *Nothnagel* (1) sie im eiweissfreien Harne Icterischer, *Henle* (2) dieselben in gesunden Nieren gefunden. Mir sind solche Gebilde zu wiederholten Malen in Harnen begegnet, bei welchen durch den weiteren Verlauf der Krankheit jede Nierenaffection ausgeschlossen war, und ich möchte deshalb hier davor warnen, aus ihrem Auftreten eine Nierenaffection oder vielleicht gar eine Nephritis diagnosticieren zu wollen. Diese Warnung ist um so berechtigter, als durch Beobachtungen von *M. Huppert* (3) gezeigt wurde, dass Harne, welche nach epileptischen Anfällen entleert werden, nebst Eiweiss häufig hyaline Cylinder enthalten, dass also Eiweiss (Siehe S. 268) und Cylinder vorübergehend in Fällen auftreten können, in denen jede entzündliche Veränderung der Nieren ausgeschlossen ist. Nach *Leube* (4) sieht man übrigens hyaline Cylinder im eiweissfreien Harne sehr selten (5).

Fig. 99.



a und *b*: Cylindroide aus einem Stauungsharne.

Bedeutung erhalten diese Gebilde, wenn sie Auflagerungen zeigen. So findet man bei Nephritis nicht selten neben den verschiedenen Formen anderer Cylinder hyaline Cylinder, auf welchen Epithelien (Fig. 98 *c*), entweder normale oder verfettete, weiter Leukocyten (Fig. 98 *b*) und rothe Blutzellen auflagern.

In Fällen von hepatogenem Icterus der verschiedensten Art, als Icterus catarrhalis, Hepatitis interstitialis hypertrophica, weiter bei secundärem Carcinome der Leber, findet man fast immer, auch wenn sonst keine Symptome von Nephritis vorhanden sind, hyaline,

(1) *Nothnagel*, l. c. S. 268. — (2) *Henle*, l. c. S. 267. — (3) *M. Huppert*, Virchow's Archiv, *59*, 395, 1874. — (4) *Leube*, Zeitschr. f. klin. Med. *13*, 7, 1887. — (5) Vergl. *K. v. Hoesslin*, Münchener med. Wochenschr. Nr. 45 (Sonderabdruck), 1888.

farblose Cylinder, die mit goldgelben Nierenepithelien belegt sind, welche auf Zusatz von Salpetersäure sich roth und dann blau färben.

Desgleichen werden bei Stauungsniere auf solchen Gebilden nicht selten harnsaure Salze deponiert. Auch andere Krystalle, sowie oxalsaurer Kalk, fernerhin Bakterien können sich auf denselben vorfinden.

Hier sollen auch noch die Cylindroide (Fig. 99) angeführt werden, lange, bandartige Gebilde, die zuerst von *L. Thomas* (1) im Harne von Scharlachkranken gefunden wurden, bisweilen auch bei Nephritis, Cystitis und im Stauungsharne vorkommen, sich aber in seltenen Fällen auch im normalen Harne *(Bizzozero)* (2) vorfinden sollen. Jedenfalls sind diese Gebilde nicht charakteristisch für eine renale Affection. Ich habe dieselben ungemein häufig sowohl im albuminhältigen, als im albuminfreien Harne der Kinder gesehen, ohne dass sich sonst eine renale Affection nachweisen liess. *S. Pollak* (3) und *L. Török* (3) constatierten das Auftreten von Cylindroiden bei vermehrter Ausscheidung von Uraten.

Für die Entstehung der hyalinen Cylinder und Cylindroide möchte ich wohl die Ansicht von *Rovida* (4) annehmen, dass diese Gebilde eine Art Secretionsproduct der Epithelien der Harnkanälchen darstellen, womit ihr Vorkommen auch bei Fehlen von schwereren Nierenlaesionen seine Erklärung findet, eine Ansicht, die durch experimentelle Untersuchungen von *S. Pollak* und *L. Török* bestätigt wird. Es muss jedoch zugegeben werden, dass wiederum Thierexperimente, welche *Ribbert* (5) bereits vor mehreren Jahren ausgeführt hat, für die Annahme sprechen, dass hyaline Cylinder auch direct aus in die Harnkanälchen transsudiertem Eiweisse gebildet werden können.

Nachweis der Cylinder.

Zum Nachweise dieser Gebilde genügt es immer, den Harn mehrere Stunden, eventuell unter Zusatz von Desinficientien (Siehe S. 260), stehen zu lassen. Rascher und sicherer führt die Verwendung des Sedimentators (Siehe S. 261) zum Ziel. Das gebildete Sediment wird mit einer Pipette herausgehoben und der mikroskopischen Untersuchung unterworfen.

Die Cylinder der Gruppe I und II werden meist auch ohne weitere Färbung leicht zu erkennen sein. Grössere Schwierigkeit macht es bisweilen, die hyalinen, nicht mit Auflagerungen versehenen Cylinder zu finden. Ich glaube, dass zum Färben, resp. zum Sichtbarmachen dieser Gebilde der Zusatz von einem Tropfen verdünnter Jod-Jodkaliumlösung sich gut eignet. Auch andere Farbstoffe, als Pikrocarmin,

---

(1) *L. Thomas*, Archiv f. Heilkunde, *11*, 130, 1870. — (2) *Bizzozero*, l. c. siehe S. 225. — (3) *S. Pollak* u. *Török*, Maly's Jahresber. *16*, 458 (Referat), 1887 und Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. *25*, 87, 1888. — (4) *Rovida*, l. c. siehe S. 8, vergl. *Kobler*, Wiener klin. Wochenschr. *3*, 531, 557, 574, 566, 1890. — (5) *Ribbert*, Centralbl. f. d. med. Wissensch. *19*, 305, 1880.

Gentianaviolett, Eosin, saures Haematoxylin, Safranin, Bismarckbraun und Methylenblau, können zur Färbung verwendet werden, wobei jedoch zu bemerken ist, dass nicht alle Cylinder diese Farben aufnehmen, sondern sogar morphologisch anscheinend gleiche Cylinder gegen diese Farbstofflösungen ein sehr verschiedenes Verhalten zeigen.

Zur Ausführung solcher Untersuchungen empfiehlt es sich, das Sediment nach Auswaschen mit physiologischer Kochsalzlösung *(Knoll)* (1) mit schwachen Lösungen obengenannter Farbstoffe zu färben.

Chemische Eigenschaften der Harncylinder.

Durch die bis heute noch mustergiltigen Arbeiten von *Rovida* (2) ist bekannt geworden, dass die hyalinen Cylinder und die Cylindroide dieselben chemischen Eigenschaften besitzen, und zwar ist ihre Haupteigenschaft die Löslichkeit in verdünnten, mineralischen Säuren. Das Verhalten der wachsartigen Cylinder gegen chemische Agentien mahnt nach *Rovida's* Beobachtungen an Albuminate, von welchen sie sich jedoch wieder durch gewisse Reactionen unterscheiden. Es geht weiter aus diesen Beobachtungen hervor, dass die Substanz der Harncylinder nicht den Eiweisskörpern zuzurechnen ist, sondern wohl ein Derivat derselben darstellt, eine Ansicht, welche bereits lange vor den Veröffentlichungen von *Rovida* von *L. Mayer* (3) ausgesprochen wurde. Hervorzuheben ist noch, dass auch *Knoll* fand, dass die Substanz der Harncylinder mit keinem der uns jetzt bekannten Eiweisskörper, als: Acidalbumin, Albumin, Albuminat, Albumose, Globulin, Fibrin, Mucin oder Pepton, identisch ist.

5. Spermatozoën. Dieselben sind bis zu 50 μ lange, aus einem Kopfe und Schwanztheile bestehende Gebilde; davon entfallen auf den Kopf 4—5 μ. Sie haben eine birnförmige Gestalt, der Schwanztheil nimmt gegen den Kopf an Breite zu (Fig. 158).

Wir finden Spermatozoën im Harne des Mannes nach dem Coitus, desgleichen nach Pollutionen oder Samenergüssen, z. B. im epileptischen Anfalle *(M. Huppert)* (4). Auch im Harne der Frauen können nach stattgefundener Cohabitation Spermafäden vorgefunden werden (Siehe Abschnitt IX).

6. Tumorenbestandtheile. Sehr selten wird man Tumorenbestandtheile im Harne finden. Niemals habe ich solche für die Diagnose irgendwie verwertbare Gebilde bei Fällen von Nierengeschwülsten gefunden. Es kann jedoch vorkommen, dass ein Carcinom der Harnblase zerfällt oder ein Tumor eines Nachbarorganes, z. B. der Vagina oder des Rectums, in die Blase durchbricht und Veranlassung dazu gibt,

(1) *Knoll*, l. c. S. 268. — (2) *Rovida*, l. c. S. 268. — (3) *E. L. Mayer*, Virchow's Archiv, *5*, 199, 1853. — (4) *M. Huppert*, l. c. S. 276.

dass Tumorenbestandtheile im Urine sich finden. Handelt es sich um Pigment führende Tumoren, so werden diese Tumorenbestandtheile, also die melanotischen Zellen, leicht zu erkennen sein. Im anderen Falle aber können auch Carcinomzellen mit den normalen Epithelzellen verwechselt werden, so dass die Diagnose auf das Auftreten solcher Zellen hin niemals mit Sicherheit sich stellen lässt, es sei denn, dass die anderen, klinischen Symptome für Anwesenheit von Carcinom sprechen. Selten werden durch den Harn grössere Tumoren (Polypen etc.) entleert. Eine Beobachtung von *Heitzmann* (1) zeigt übrigens, dass es möglich ist, durch die mikroskopische Untersuchung des Harnes bisweilen Tumoren der Niere zu diagnosticieren.

7. Parasiten.

1. Pilze. Auch hier wollen wir der Eintheilung in Schimmelpilze, Sprosspilze und Spaltpilze, nach ihren physiologischen Wirkungen in nicht pathogene und pathogene Pilze folgen.

a) Nicht pathogene Pilze.

Alle drei oben genannten Pilzformen können sich im Harne vorfinden. Der frisch entleerte, normale Harn jedoch enthält keine Pilze [*Leube* (2)]. Nach längerem Stehen des normalen Urins aber ist die Zahl der Mikroorganismen, die man dann in ihm findet, enorm gross. Hervorzuheben ist, dass im normalen, in ammoniakalische Gährung übergehenden Harne fast nur Spaltpilze nebst ganz vereinzelt vorkommenden Hefezellen sich finden.

Am allerseltensten kommen Schimmelpilze im faulenden, normalen Urine vor. Dagegen treten sie im faulenden, diabetischen Harne nach Ablauf der alkoholischen Gährung des Traubenzuckers in sehr grosser Menge auf. Sie überdecken dann in einer mehrere Millimeter hohen weisslichen, unangenehm moderig riechenden Schicht den sonst durch Sprosspilze und Bakterien stark getrübten Urin.

Das Auftreten von grösseren Mengen von Sprosspilzen in einem faulenden Urine hat eine gewisse Bedeutung, insofern es mit grosser Wahrscheinlichkeit darauf hinweist, dass der Harn grössere Mengen Traubenzucker enthält, und man eventuell auf diese Weise auf eine übersehene Glycosurie aufmerksam gemacht werden kann.

Das mikroskopische Bild, welches ein gährender, normaler Harn darbietet, ist ungemein grossen Schwankungen unterworfen. Höchst wahrscheinlich betheiligen sich auch mehrere Pilze an der Ueberführung des Harnstoffes in kohlensaures Ammoniak [*Miquel* (3),

(1) *Heitzmann*, Wiener med. Blätter, Nr. 24 u. Nr. 25, 1890. — (2) *Leube*, Zeitschr. f. klin. Med. *3*, 233, 1881. — (3) *Miquel*, Bulletin de la Société chim. de Paris, *31*, 392, 1879 u. *32*, 126, 1879, citiert nach *Huppert*, l. c. siehe S. 183.

v. Jaksch (1), *Leube* (2), *Billet* (3), *C. Flügge* (4), *v. Limbeck* (5)]. Vorherrschend sieht man in solchen Harnen Mikrococcencolonien, am häufigsten den an der Oberfläche des Harns fast Reinculturen bildenden Mikrococcus ureae (Fig. 100), als längliche, in Ketten angeordnete, relativ grosse Coccenreihen; ausserdem Stäbchenbakterien aller Grössen und Formen, nicht selten sehr lange, spiralige Formen und grosse Sporen tragende Bacillen, häufig Coccen, welche grössere und kleinere, dunkelgefärbte, rundliche Ballen bilden (Fig. 101 *g*). Auch Sarcina findet man im Harne. Sie ist kleiner als die Magensarcine und gleicht an Grösse der Lungensarcine (Siehe S. 113).

b) Pathogene Pilze.

Viel mehr Bedeutung hat das Auftreten grösserer Mengen von Pilzen im frisch entleerten Urine. Es weist meist darauf hin, dass — wenn es sich nicht um die Ausscheidung bestimmter, pathogener Bakterien handelt — an sich nicht pathogene Pilze eine pathogene Wirkung entfalten können, indem sie zur Zersetzung des Harns in der Harnblase führen.

Fig. 100.



Mikrococcus ureae.

Solche Beobachtungen über Bakteriurie wurden von *Roberts* (6) und *Schottelius* (7) und *Reinhold* (7) beschrieben. Dies sind Fälle, deren Aetiologie noch vollständig unklar ist, und welche man unter dem Namen idiopathische Bakteriurie wohl zusammenfassen könnte. Hervorzuheben ist noch, dass in der Beobachtung von *Schottelius* (7) die Bakteriurie absolut keine Krankheitssymptome hervorrief.

Ich habe einmal bei einem Herrn, der angeblich niemals katheterisiert wurde, aber Jahre lang an Gonorrhoe und auch Cystitis gelitten hat, lange nach Ablauf dieser Erscheinungen intermittierend das Auftreten eines trüben, ammoniakalischen Urins mit Ausscheidung von enormen Mengen von Mikrococcen der verschiedensten Art gesehen. Diese Anfälle von Bakteriurie waren von Schmerz begleitet.

(1) *v. Jaksch*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *5*, 398, 1881. — (2) *Leube*, Virchow's Archiv, *100*, 540, 1885. — (3) *Billet*, Comptes rendus, *100*, 1252, 1885. — (4) *C. Flügge*, l. c. siehe S. 169. — (5) *v. Limbeck*, Prager med. Wochenschr. *12*, 189, 198, 206, 215, 1887. — (6) *Roberts*, On Bacilluria. Int. med. Congress, II, 157—163. London 1881. — (7) *Schottelius* und *Reinhold*, Centralbl. f. klin. Med. *8*, 635, 1886.

Die Annahme einer idiopathischen Bakteriurie muss übrigens stets nur mit grosser Vorsicht gestellt werden. Ich hatte Gelegenheit, ausser dem hier mitgetheilten Falle von Bakteriurie noch einen zweiten, anscheinend analogen zu beobachten. Wie mir seiner Zeit der Patient mittheilte, hat ein in der Zwischenzeit aufgetretener Prostataabscess dieses Symptom wohl hinreichend erklärt.

Sehr häufig wird Bakteriurie beobachtet nach Benützung unreiner (nicht sterilisierter) Katheter [*Fischer* (1), *Teufel* (2)]. Nicht in allen Fällen, jedoch oft, tritt in Folge davon Cystitis ein. Interessante Beobachtungen von Zersetzung des Harns durch Pilze haben *Crämer* (3) und *Albertoni* (4) beschrieben.

Sehr wichtig ist die Ausscheidung von pathogenen Pilzen durch den Urin bei verschiedenen Infectionskrankheiten, als: beim Erysipel, Typhus recurrens, Typhus abdominalis, septischen Processen und Tuberculose.

Zunächst einige allgemeine Bemerkungen.

Ich kann auf Grund zahlreicher Nachuntersuchungen die Beobachtungen von *Kannenberg* (5) und *Litten* (6), dass bei Infectionskrank-

Fig. 101.



a, b, c: Verschiedene Formen der Harnsäure.
d: Mikrococcen, in Cylinderform angeordnet.
e: Schimmelpilze.
f: Sprosspilze.
g: Bacillen und Mikrococcen.

heiten im frisch entleerten Harne, insbesondere wenn diese Urine Eiweiss und Cylinder enthalten, eine grosse Anzahl allerdings ziemlich differenter Mikroorganismen sich findet, bestätigen.

Bei einer Krankheit, beim Erysipel, fand ich in allen Fällen, wenn sie mit den typischen Symptomen der acuten Nephritis einherging, im Urine die in ihrem morphologischen Aussehen dem Streptococcus pyogenes oder erysipelatos *(Fehleisen)* (7) vollständig gleichenden Pilzformen.

Der Harn wurde fast immer trüb entleert, und im ganz frischen Urine fand sich eine Unzahl dieser meist in Kettenform auftretenden Pilze. Regelmässig war in diesen Fällen mit dem Ablaufe des Erysipels sowohl die Bakteriurie, als auch die Nephritis geschwunden.

(1) *Fischer*, Berliner klin. Wochenschr. *1*, 18, 1864. — (2) *Teufel*, Berliner klin. Wochenschr. *1*, 17, 1864. — (3) *Crämer*, Zeitschr. f. klin. Med. *6*, 54, 1883. — (4) *Albertoni*, Maly's Jahresbericht, *19*, 466 (Referat), 1890. — (5) *Kannenberg*, Zeitschr. f. klin. Med. *1*, 506, 1880. — (6) *Litten*, Zeitschr. f. klin. Med. *4*, 191, 1882. — (7) *Fehleisen*, Die Aetiologie des Erysipels, Berlin 1883.

Dass es sich wirklich um Nephritis handelte, die in allen diesen Beobachtungen günstig ablief, dafür spricht der mikroskopische und chemische Befund: viel Eiweiss, Blut, Cylinder der I. und II. Gruppe, Nierenepithelien, viele Leukocyten u. s. w. (Siehe S. 270).

Wie bereits anderen Ortes erwähnt (Siehe S. 271), wurden dann wiederholt bei septischen Processen cylindrische Bildungen im Harne gesehen, welche nach ihrem chemischen Verhalten als aus Mikrococcen bestehend sich erwiesen [*Martini*(1), *Litten*(2), *Senetz*(3)]. Ferner constatierte *Weichselbaum*(4) bei verrucöser Endocarditis specifische Mikrococcen im Urine. *Lustgarten*(5) und *Mannaberg*(5) fanden bei acuter Nephritis Coccen, von denen sie glauben, dass sie zu dieser Affection in näherer Beziehung stehen. *Letzerich*(6) beobachtete in Fällen von primärer Nephritis der Kinder Bacillen im Urine, von denen er glaubt, dass diese Formen die Nephritis hervorrufen. *Mircoli*(7) constatierte pneumococcenähnliche Gebilde in dem Harne von Kindern, die an primärer Nephritis litten. *Neumann*(8) hat ferner in 6 unter 23 untersuchten Fällen Typhusbacillen im Harne gefunden. *Karlinski*(9) konnte in zahlreichen Fällen von Typhus, und zwar schon in frühen Stadien dieser Krankheit, Typhusbacillen durch das Culturverfahren nachweisen. *Philipowicz*(10) constatierte, dass auch Tuberkelbacillen weiter Rotzbacillen in den Urin übergehen.

Sehr selten findet man Recurrens-Spirillen (Siehe S. 44) im Harne und nur dann, wenn während des Fieberanfalles Blutungen in die Nieren erfolgen. Dagegen gibt *Kannenberg*(11) an, dass durch die Nieren während dieser Fieberanfälle verschiedene Mikroben in sehr grosser Zahl ausgeschieden werden.

Eine grosse diagnostische Bedeutung hat in den letzten Jahren der Nachweis von Tuberkelbacillen im Harne gewonnen [*Leube*(12), *Rosenstein*(13), *Babes*(14), *Shingleton Smith*(15), *Irsai*(16), *Benda*(17), *Kreske*(18)].

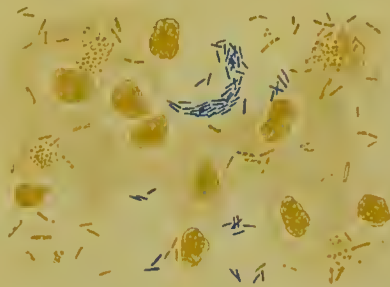
---

(1) *Martini*, l. c. S. 271. — (2) *Litten*, Zeitschr. f. klin. Med. *2*, 452, 1881. — (3) *Senetz*, Petersburger med. Wochenschr. Nr. 40, 1883. — (4) *Weichselbaum*, Wiener med. Wochenschr. *34*, 241, 1885. — (5) *Lustgarten* und *Mannaberg*, Vierteljahrschr. f. Dermatol. u. Syphilis, *14*, 905, 1887 und *Mannaberg*, Centralbl. f. klin. Med. *9*, Nr. 30 (Sonderabdruck), 1888 und Zeitschr. f. klin. Med. *18*, 223, 1890. — (6) *Letzerich*, Zeitschr. f. klin. Med. *13*, 33, 1888 und *18*, 528, 1891. — (7) *Mircoli*, Centralbl. f. Bakteriol. und Parasitenkunde, *3*, 336 (Referat), 1888. — (8) *Neumann*, Berliner klin. Wochenschr. *25*, Nr. 7—9, 1888 und ibidem, *27*, 121, 1890. Daselbst auch Angaben über das Vorkommen von Tuberkelbacillen, Recurrens-Spirillen etc. — (9) *Karlinski*, Prager med. Wochenschr. *15*, 437, 452, 1890. — (10) *Philipowicz*, Wiener med. Blätter, *34*, 673 u. 710, 1885. — (11) *Kannenberg*, l. c. S. 281. — (12) *Leube*, Sitzungsberichte der physik.-med. Akad. Erlangen, 11. December, 1882. — (13) *Rosenstein*, Centralbl. f. d. med. Wissensch. *21*, 65, 1883. — (14) *Babes*, Centralbl. f. d. med. Wissenschr. *21*, 129, 1883. — (15) *Shingleton Smith*, The Lancet. II, 942, 1883. — (16) *Irsai*, Wiener med. Presse, 1141 und 1173, 1884. — (17) *Benda*, Deutsche med. Wochenschr. *10*, 154, 1884. — (18) *Kreske*, Münchener med. Wochenschr. *34*, Nr. 30, 31, 1887.

Das Auffinden dieser Gebilde im Harne, wobei genau in derselben Weise vorzugehen ist, wie bei der Untersuchung des Auswurfes auf diese Bacillen bereits beschrieben wurde (Siehe S. 115), deutet in der Mehrzahl der Fälle auf eine ulcerierte Tuberculose im Bereiche des Harnapparates hin, insbesondere dann, wenn die Tuberkelbacillen (Fig. 102) in S-förmigen Gruppen, ähnlich wie in einer Reincultur, angeordnet erscheinen. Doch muss darauf hingewiesen werden, dass *Philipowicz*(1) einzelne Tuberkelbacillen im Urine fand bei Individuen, welche an Miliartuberculose litten und keine ulcerierten Tuberkelherde im Bereiche des Urogenitalapparates aufwiesen.

Es ist also damit noch nicht die genaue Diagnose gegeben, wo diese tuberculöse Erkrankung ihren Sitz hat. Doch wird man mit Berücksichtigung des über das Auftreten der verschiedenen Formelemente im Harnsedimente Gesagten leicht zu einer sicheren Diagnose kommen.

Fig. 102.



Tuberkelbacillen aus dem Harne.

Spricht der Befund sonst für eine Erkrankung der Niere, so ist die Diagnose: Nierentuberculose, gerechtfertigt.

Es kommen käsige Processe in den Nieren vor, welche anatomisch ganz dem Bilde der chronischen Nierentuberculose gleichen, und bei welchen man auch bei sorgfältiger Untersuchung weder im Harne, noch in den der Leiche entnommenen käsigen Massen die specifischen Bacillen finden kann. Es scheinen also auch in der Niere ähnliche, chronisch entzündliche, nicht specifische, mit Zerfall des Gewebes einhergehende Processe zu existieren, wie in der Lunge.

Ferner wird man stets an Nierentuberculose denken und den Harn auf Tuberkelbacillen untersuchen müssen, falls bei schon bestehender Lungentuberculose Eiweiss oder gar Eiter im Harne auftritt, und diese Symptome nach der mikroskopischen, chemischen und klinischen Untersuchung weder in der Annahme einer die Lungentuberculose complicierenden Amyloiddegeneration der Niere, noch chronischer Nephritis oder Cystitis ihre Erklärung finden.

(1) *Philipowicz*, l. c. S. 285.

Auch Actinomycespilze kommen, wenn diese Krankheit im Urogenitaltracte ihren Sitz hat oder dort hinein aus anderen Organen die Producte dieser Krankheit sich ergiessen, in dem Harne vor (1).

Für Untersuchungen des Harns auf pathogene Pilze ist es unbedingt erforderlich, dass der Harn nach gründlicher Reinigung der Harnröhrenöffnung direct in wohl desinficierte Gefässe (2) aufgefangen, am besten mit Hilfe von *Stenbeck's* Sedimentator (Siehe S. 215 u. 250) in sterilisierten Gefässen sofort sedimentiert wird, und vom Sedimente Deckglaspräparate in gewöhnlicher Weise angefertigt werden. In bestimmten Fällen müssen wir durch Anwendung des *Koch*'schen Plattenculturverfahrens die einzelnen Keime weiter zu trennen suchen. Weiter wird es unsere Aufgabe sein, durch Thierversuche zu ermitteln, um welche pathogenen Pilze es sich handelt.

2. Infusorien.

Wiederholt hatte ich Gelegenheit, im Urine Infusorien zu finden. Niemals handelte es sich um frischgelassenen Urin, fast immer war er mehr oder minder zersetzt und zeigte meist schwach alkalische Reaction. Ich habe Bildungen gesehen, die ähnlich waren den bei Besprechung der Faeces beschriebenen Cercomonaden. Auch *Hassal* (3) hat Infusorien im Urine beobachtet, welche er als Bodo urinarias bezeichnet. Pathologische Bedeutung haben diese Gebilde nicht. *Bälz* (4) fand bei einem 23jährigen, mit Tuberculose behafteten Mädchen in dem getrübten Urine eine Anzahl von Amoeben, die anscheinend grösser waren als die schon früher beschriebenen Amoeben des Darmes (Siehe S. 215 und 250).

3. Vermes.

1. Distoma haematobium.

Sehr häufig findet man bei den Bewohnern der Tropen die bereits beschriebenen Eier von Distoma haematobium (Siehe Abbildung und weitere Angaben über diesen Wurm S. 61) nicht nur in den Harnwegen, sondern auch im Urine. Ausserdem zeigt aber der Urin bei Anwesenheit dieses Parasiten noch andere Veränderungen. Er enthält Blut (Fig. 103), nicht selten auch Fett in grosser Menge. *Hatch* (5) hat uns folgende Anhaltspunkte für die Diagnose gegeben. Es besteht heftiger, kurz dauernder, brennender Schmerz beim Urinlassen, der bedingt wird durch den Reiz, welchen die scharfkantigen Eier (Siehe S. 61 und Fig. 103) auf die Schleimhäute des Urogenitaltractes aus-

(1) Vergl. *Braatz*, Petersburger med. Wochenschr. *13*, 119, 127, 1888. — (2) *Leube*, l. c. S. 279. — (3) *Hassal*, Lancet, II, 21. November 1859. Schmidt's Jahrb. *109*, 157 (Referat), 1861. — (4) *Bälz*, Berliner klin. Wochenschr. *23*, Nr. 16, 1883. — (5) *Hatch*, The Lancet, I, 875, 1887.

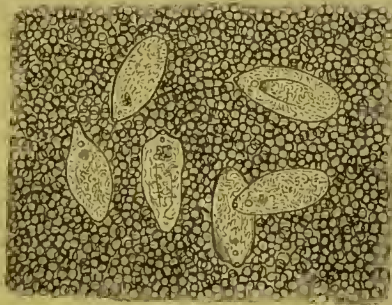
üben. Der meist klare Urin enthält Blut und Eiter, in welchen man dann die in Fig. 103 abgebildeten Eier findet. Mit dem letzten Tropfen Urin wird häufig ein Blutcoagulum entleert.

2. Filaria sanguinis hominis.

Dieselbe ist von *Lewis* in einigen Fällen im Urine gesehen worden, in welchen auch das Blut reich an Filarien war (Fig. 31). Meist wird dabei zugleich eine grosse Menge Blut und Eiter mit dem Harne ausgeschieden, und wahrscheinlich sind es diese Würmer, welche die tropische Haematurie hervorrufen, die zuerst von *Wucherer* als in Brasilien vorkommend beschrieben wurde.

3. Echinococcen. Sehr selten findet man Echinococcushaken oder Reste einer Echinococcuscyste im Urine *(Mosler)*(1). Der Echinococcussack kann sich in einem solchen Falle entweder direct in den Harnwegen entwickelt haben — was sehr selten der Fall ist — oder eine Echinococcuscyste, welche in einem Nachbarorgane ihren Sitz

Fig. 103.



Distoma haematobium im Harnsedimente.

hatte, bricht in die Harnwege durch. Meist findet man neben den charakteristischen Gebilden, den Echinococcushaken (Fig. 55) und der Membran, in einem solchen Harnsedimente Blutkörperchen in grösserer oder geringerer Menge, viele Leukocyten und bisweilen auch grössere Mengen geformter Elemente jenes Theiles des Harnapparates, welcher durch die Entwicklung des Echinococcussackes direct betroffen wurde.

4. Eustrongylus gigas. Das Auftreten des Palissadenwurmes in den Harnwegen gehört nach *Leuckart*(2) zu den allergrössten Seltenheiten; ja dasselbe ist nach Angaben desselben Forschers sogar noch zweifelhaft (3).

5. In sehr seltenen Fällen finden sich Ascariden im menschlichen Harnapparate, und zwar stammen dieselben immer aus dem

(1) *Mosler*, Deutsche med. Wochenschr. *13*, 507, 1887. — (2) *Leuckart*, l. c. siehe S. 390. — (3) Vergl. *Cannon*, Lancet. *1*, 6, 1887.

Darme. Sie werden im Harne auftreten, wenn abnorme Communicationen zwischen Harnapparat und Darm bestehen.

Scheiber (1) hat vor kurzem im Harne einer Frau Würmer gefunden, von welchen er glaubt, dass sie aus den Genitalien stammen. Er hat diese Würmer als Rhabditis genitalis bezeichnet. *E. Peiper* (2) und *Westphal* (2), ferner *Baginsky* (3) haben ähnliche Beobachtungen beschrieben.

II. Krystallinische und amorphe Niederschläge (Nichtorganisierte Sedimente) (4).

Bereits die Farbe des Sedimentes und die Reaction des Harns geben häufig Aufschluss, aus welchen Bestandtheilen ein zur Untersuchung vorliegendes Sediment vorwiegend gebildet wird.

Tritt beim Stehen des Harns nach kurzer Zeit ein intensiv roth gefärbter Niederschlag in demselben auf, so handelt es sich um ein Uratsediment. Die Farbe rührt her von mitgerissenem Harnfarbstoffe, denn reine, harnsaure Salze, desgleichen reine Harnsäure sind farblos. Löst sich der Niederschlag beim Erwärmen ohne Säurezusatz auf, so ist dies ein weiterer Beweis, dass es sich um einen Uratniederschlag gehandelt hat.

Reagiert der Harn alkalisch und finden wir in demselben einen weissen, flockigen Niederschlag, so besteht er wahrscheinlich, falls es sich nicht um Eiter handelt, vorwiegend aus Phosphaten nebst kohlensauren Salzen und harnsauren Alkalien. Ein solcher Niederschlag ist unlöslich in der Wärme, leicht löslich durch Zusatz von Säuren (Essigsäure).

Bisweilen können wir auch gemischte Sedimente, d. h. aus Uraten und Phosphaten bestehende Sedimente vorfinden, und dies wird z. B. dann eintreten, wenn ein concentrierter, mit saurer Reaction entleerter Harn allmählig beim Stehen durch die ammoniakalische Gährung des Harns alkalische Reaction annimmt.

Ein reichliches Uratsediment finden wir im Fieberharne, Stauungsharne und — wie oben erwähnt (Siehe S. 260) — auch bei ganz gesunden Individuen, wenn eine starke Schweisssecretion bei geringer Wasseraufnahme stattgehabt hat. *J. Mygge* (5) glaubt, dass das Auftreten derartiger, jedoch aus Harnsäure bestehender Sedimente eine gewisse klinische Bedeutung hat, indem sie gewöhnlich bei Individuen vor-

(1) *Scheiber*, Virchow's Archiv, *82*, 161, 1884; siehe auch *Oerley*, Die Rhabditiden und ihre med. Bedeutung, Friedländer, Berlin 1886. — (2) *E. Peiper* und *Westphal*, Centralbl. f. klin. Med. *9*, 145, 1888. — (3) *Baginsky*, Deutsche med. Wochenschr. *13*, 604, 1888. — (4) Wir führen hier nebst dem mikroskopischen Verhalten der Sedimente auch gleich die wichtigsten chemischen und mikrochemischen Reactionen der in ihnen sich findenden Salze auf. — (5) *Maly's* Jahresber. *16*, 469 (Referat), 1887.

kommen, welche an rheumatischen Affectionen oder Nierenerkrankungen leiden.

Ein Phosphatsediment tritt dagegen unter allen Umständen auf, bei welchen alkalischer Harn entleert wird — es braucht dies nicht immer ein pathologisches Symptom zu sein — so z. B. nach Gebrauch von kohlensäurehältigen Wässern etc. Unter pathologischen Verhältnissen sehen wir nicht selten bei Dyspepsien reichliche Phosphatsedimente, und im allgemeinen, können wir sagen, viel häufiger bei chronischen als bei acuten Krankheiten.

Dieses eben geschilderte Verhalten der Sedimente gibt uns jedoch nur Aufschluss darüber, welche der Harnsalze vorwiegend vorhanden sind. Zu einer genaueren Bestimmung der im Harnsedimente sich findenden, nicht organisierten Bestandtheile ist eine mikroskopische und mikrochemische Untersuchung unumgänglich nothwendig.

Die Bestandtheile des Sedimentes können krystallinisch oder amorph sein. Je nachdem solche krystallinische oder amorphe Niederschläge im sauren oder alkalischen Harne auftreten, haben sie eine verschiedene Bedeutung und kommen verschiedenen Substanzen zu. Wir wollen deshalb die Sedimente des sauren und des alkalischen Harns getrennt besprechen.

A) Sedimente aus saurem Harne.

I. Krystallinische Sedimente.

1. Harnsäure. Sie tritt in intensiv gelbbraun gefärbten Krystallen von äusserst verschiedener Form auf, bald als grosse, dicke Krystalle, den Wetzsteinen (Fig. 101 *a* und Fig. 104) an Form ähnlich, häufig mit einem dunklen Kerne versehen, weiter als sehr langgestreckte, spitzige Krystalle (Fig. 105) oder rhombische Tafeln (Fig. 101 *b* und Fig. 104) mit stumpfen Winkeln. Bisweilen findet man nur einzelne Krystalle, bisweilen kommen sie in Krystalldrusen vereinigt vor. Im ganzen und grossen ist die Gestalt der Krystalle sehr wechselnd. Trotzdem sind sie an ihrer gelbbraunen Farbe leicht kenntlich. Sie lösen sich unter dem Mikroskope nach Zusatz von Kalilauge auf und können durch Salzsäure wieder in Form rhombischer Krystalle ausgeschieden werden. In besonderen Fällen kann zu ihrer Bestimmung die Murexidprobe (Siehe S. 76) herangezogen werden.

2. Oxalsaurer Kalk. Er bildet durchsichtige, stark lichtbrechende Octaeder (Briefcouverts), die leicht löslich sind in Salzsäure und ungelöst bleiben auf Zusatz von Essigsäure *(Fürbringer)* (1).

Das Auftreten von einzelnen solchen Krystallen (Fig. 106) hat keine Bedeutung. Man findet sie auch im ganz normalen Urine. Des-

(1) *Fürbringer*, Archiv f. klin. Med. *18*, 143, 1876.

gleichen hat auch das Auftreten eines derartigen Sedimentes in grösserer Menge keine Bedeutung, wenn vorher oxalsäurchältige Nahrungsmittel, als: Paradiesäpfel, grüne Bohnen, rothe Rüben, Spargel etc., genossen wurden.

Handelt es sich um die noch zu besprechenden, pathologischen Oxalurien (Siehe S. 370), so wird man durch die mikroskopische

Fig. 104.



Harnsäure.

Untersuchung nicht immer zu einer sicheren Diagnose kommen, da ja ein Harn grosse Mengen Oxalsäure enthalten kann, ohne dass dieselbe oder ihre Salze krystallinisch ausfallen, sondern man muss in diesen Fällen die Oxalsäure im Harne quantitativ bestimmen.

Fig. 105.



Harnsäure.

3. Bilirubin und Haematoidin. Das Bilirubin tritt sowohl in kleinen, gelb- bis schön rubinroth gefärbten, rhombischen Täfelchen, als in Büscheln von Nadeln, bisweilen auch amorph auf. Die Krystalle sind in Natronlauge löslich, auf Zusatz von einem Tropfen Salpeter-

Fig. 106.



Oxalsaurer Kalk.

säure umgeben sie sich mit einem grünen Hofe. *Kussmaul*(1) hat sie im icterischen Harne, *Ebstein*(2) bei Pyelonephritis gefunden.

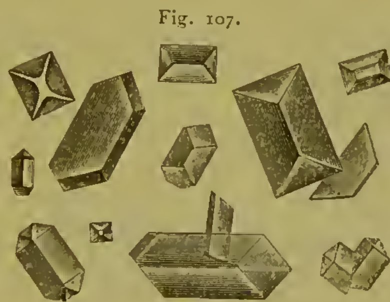
Das Haematoidin steht jedenfalls sowohl nach seinem Aussehen, als nach seinem chemischen Verhalten dem Bilirubin ungemein nahe. Die Krystallform ist die gleiche wie die des Bilirubins (Siehe Fig. 83).

(1) *Kussmaul*, Würzburger med. Zeitschr. *4*, 64, 1863. — (2) *Ebstein*, Archiv f. klin. Med. *23*, 115, 1879.

Es soll sich chemisch vom Bilirubin unterscheiden durch eine vorübergehende Blaufärbung durch Salpetersäure *(Holm)* (1) und seine Unlöslichkeit in Kalilauge und Aether *(Städeler)* (2). Nach *Hoppe-Seyler's* (3) wohl massgebender Ansicht ist übrigens Bilirubin mit dem Haematoidin identisch, wofür auch folgende, von mir gemachte Beobachtung spricht. Ich habe wiederholt gesehen, dass die im icterischen Harne vorhandenen, gelb gefärbten, zelligen Elemente, vor allem die Epithelien, auf Zusatz von Salpetersäure sich vorübergehend roth und weiter blau färbten, also eine Reaction zeigten, welche nur dem Haematoidin zukommen soll, und trotzdem handelt es sich in diesen Fällen unzweifelhaft um Bilirubin.

Leyden (4) fand diese Krystalle bei Nephritis gravidarum, *Foltanek* (5) und *Rosenheim* (6) bei acuter gelber Leberatrophie, *Fritz* (7) in einer Reihe anderer, chronischer und acuter Affectionen, als: bei einem Falle von Carcinoma hepatis, bei Scarlatina und Ileotyphus; meist waren sie an zellige Elemente gebunden, nur im icterischen Harne

Fig. 107.



Tripelphosphatkrystalle.

zum Theile frei. Im allgemeinen kann man wohl sagen, dass das Auftreten von solchen frei liegenden Krystallen in grösserer Menge auf vorausgegangene Blutergüsse oder auf einen Durchbruch eines Abscesses (eines vereiterten Echinococcussackes) in die Harnwege schliessen lässt.

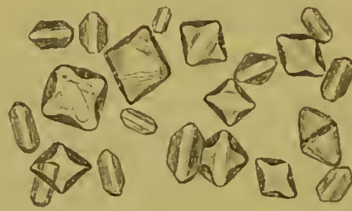
4. Tripelphosphat. Diese Krystalle treten häufig in schwach saurem Harne, gleichwie in den Faeces (Siehe S. 236) in sehr grossen, wohlgeformten Sargdeckelkrystallen (Fig. 107) auf. Sie sind leicht löslich in Essigsäure. Ihr Auftreten hat keine besondere pathologische Bedeutung. Auch wenn man sie in sehr grosser Anzahl findet, hat man kaum Berechtigung, daraus allein eine Phosphaturie zu diagnosticieren.

(1) *Holm*, Journal f. prakt. Chemie, *100*, 142, 1867. — (2) *G. Städeler*, Annalen der Chemie und Pharmacie, *132*, 323, 1864. — (3) *Hoppe-Seyler*, Handb. d. physiol. u. pathol.-chem. Analyse, l. c. S. 245. — (4) *Leyden*, Zeitschr. f. klin. Med. *2*, 183, 1881. — (5) *Foltanek*, Wiener klin. Wochenschr. *2*, 15, 1889. — (6) *Rosenheim*, Zeitschr. f. klin. Med. *15*, 447, 1889. — (7) *Fritz*, Zeitschr. f. klin. Med. *2*, 471, 1881.

5. Basisch-phosphorsaure Magnesia. Diese Krystalle bilden grosse Platten von stark lichtbrechenden, meist länglich rhombischen Täfelchen, welche gleichfalls leicht löslich sind in Essigsäure und auf Zusatz von kohlensaurem Natron angenagt werden (Fig 108). Man findet sie in concentrierten, schwach sauren, neutralen und alkalischen Harnen *(Stein)* (1).

6. Neutraler, phosphorsaurer Kalk. Er tritt in keilförmig zugespitzten, theils einzeln, theils in dicken Drusen bei einander

Fig. 108.



Krystalle von basisch-phosphorsaurer Magnesia.

liegenden Prismen auf, die in Ammoniak zerfallen und in Essigsäure leicht löslich sind (Fig. 109).

Man findet solche Krystalle häufig bei Uebergang eines schwach sauren Harns in alkalische Reaction.

7. Schwefelsaurer Kalk. Er findet sich nur selten im Harnsedimente vor, und zwar meist in Form langer, farbloser Nadeln. Seltener sieht man ihn in Form von an den Enden häufig schief geschnittenen Tafeln auftreten, bisweilen sind zwischen ausgebildeten

Fig. 109.



Krystalle von neutralem, phosphorsaurem Kalke.

Krystallen undeutliche, krystallinische Massen zu sehen (Fig. 110). Die Krystalle sind in Ammoniak und Säuren unlöslich. Ihre pathologische Bedeutung ist sehr gering. *Valentiner* (2), ferner *Fürbringer* (3) haben solche Krystalle im Urine beobachtet. Ich fand bei einem Individuum, welches an einer eigenthümlichen Affection der Ureteren

(1) *Stein*, Archiv f. klin. Med. *18*, 207, 1876. — (2) *W. Valentiner*, Centralbl. f. med. Wissensch. *1*, 913, 1865. — (3) *Fürbringer*, Archiv f. klin. Med. *20*, 321, 1877.

und Concrementbildung in den Harnwegen litt (Siehe S. 405), neben Tripelphosphatkrystallen, weiter Krystallen von kohlensaurem Kalk, zahlreiche Krystalle, welche aus schwefelsaurem Kalk bestanden.

Fig. 110.

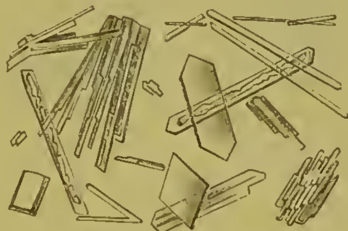


Schwefelsaurer Kalk.

8. Hippursäure. Sie kommt äusserst selten im Harnsedimente vor, und zwar in einzeln liegenden, rhomboidalen Prismen, bisweilen auch in Drusen angeordnet (Fig. 111 und Fig. 112).

Das Hippursäuresediment löst sich in Ammoniak, ist unlöslich in Salzsäure. Man findet es in grösserer Menge nach Verabreichung von

Fig. 111.



Hippursäure-Krystalle.

Benzoësäure und nach dem Genusse gewisser Früchte, als: Preiselbeeren und Heidelbeeren. Seine diagnostische Bedeutung ist gering.

9. Cystin. Es tritt in regelmässigen, meist über- und nebeneinander liegenden, sechsseitigen Tafeln (Fig. 113 *b*) auf, welche unlöslich

Fig. 112.



Hippursäure-Krystalle.

in Essigsäure, leicht löslich in Ammoniak sind, wodurch es sich von der Harnsäure unterscheidet.

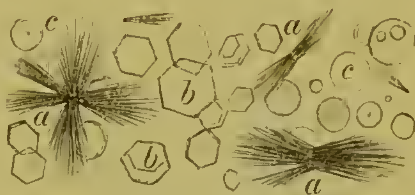
Ausser in Krystallform kommt Cystin auch gelöst im Harne vor. Man fällt es am besten mit Essigsäure aus.

Findet man im Harne Krystalle, welche sich so, wie oben beschrieben wurde, verhalten, so trennt man sie vom Harne durch Filtrieren oder Decantieren, wäscht den Niederschlag mit wenig Wasser aus und prüft die Substanz am Platinbleche. Cystin verbrennt mit blaugrüner Farbe, ohne zu schmelzen (1).

Bei Kochen mit Kalilauge, die Bleioxyd gelöst enthält, scheidet sich Schwefelblei aus *(Liebig)* (2). Wird Cystin mit Kalilauge auf Silberblech (Silbermünze) erwärmt, so entsteht ein brauner oder schwarzer, nicht abwischbarer Fleck. In heisser Kalilauge gelöstes Cystin gibt nach dem Verdünnen der Lösung mit Wasser mit Natriumnitroprussidlösung eine violette Färbung *(J. Müller)* (3). Nach *Krukenberg* (4) beruht diese Reaction lediglich auf der Gegenwart von Schwefelkalium in der mit Cystin gekochten Kalilauge.

10. Xanthin wurde einmal von *H. Bence Jones* (5) im Harne eines Knaben gefunden, welcher schon drei Jahre vorher an Erscheinungen der Nierenkolik gelitten hatte. Im Sedimente fanden sich wetzsteinartige Krystalle. Dieselben waren unlöslich in Essigsäure, löslich

Fig. 113.



a: Tyrosin, *b*: Cystin, *c*: Leucin.

in Ammoniak (Unterschied von Harnsäure). Diese Bildungen haben eine klinische Bedeutung, da sie die Ursache zur Entstehung von Concretionen (Siehe oben die Beobachtungen von *H. Bence Jones*) abgeben können (Siehe S. 298).

11. Tyrosin und Leucin. Beide Körper kommen meist zusammen im Harne vor.

a) Tyrosin. Es findet sich im Harnsedimente in Büscheln sehr feiner Nadeln (Fig. 113 *a*), welche unlöslich in Essigsäure, löslich in Ammoniak und Salzsäure sind.

Um diesen Körper chemisch nachzuweisen, wird das Tyrosinsediment abfiltriert, mit Wasser ausgewaschen, in Ammoniak unter Zusatz von kohlensaurem Ammoniak gelöst und der Verdunstung über-

(1) Näheres *Huppert*, siehe l. c. S. 167. — (2) *Liebig*, citiert nach *Huppert*, l. c. S. 168. — (3) *J. Müller*, Zeitschr. f. analytische Chemie, *12*, 234 (Referat), 1873. — (4) *Krukenberg*, Chemische Untersuchungen zur wissenschaftl. Med. 2. Heft, S. 128, Fischer, Jena 1888. — (5) *H. Bence Jones*, Chem. Centralbl. *13*, 847, 2 (Referat), 1868.

lassen. Die chemische Prüfung des Tyrosins kann man in folgender Weise vornehmen:

1. Man bringt einige Milligramm der Substanz auf ein Uhrglas und benetzt es mit 1—2 Tropfen Schwefelsäure, lässt das Gemisch 1/2 Stunde bedeckt stehen, verdünnt es dann mit Wasser, sättigt die Flüssigkeit in der Hitze mit kohlensaurem Kalke und filtriert. Man erhält ein farbloses Filtrat, welches auf Zusatz von säurefreiem Eisenchlorid (Siehe S. 184) eine violette Farbe annimmt [*Piria* (1) und *Staedeler* (2)].

2. Tyrosin wird auf dem Platinbleche mit Salpetersäure abgedampft. Die Substanz nimmt eine pomeranzengelbe Farbe an und hinterlässt einen tiefgelben Rückstand, der auf Zusatz von Natronlauge rothgelb wird. Beim Verdunsten der Natronlauge verbleibt ein intensiv schwarzbrauner Rückstand *(Scherer)* (3).

3. Die Tyrosinkrystalle werden in heissem Wasser gelöst und die heisse Lösung mit salpetersaurem Quecksilberoxyde und salpetrigsaurem Kali versetzt. Die Flüssigkeit wird dunkelroth und gibt einen massenhaften rothen Niederschlag [*R. Hoffmann* (4) und *L. Meyer* (5)].

C. Wurster (6) empfiehlt, Tyrosin in kochendem Wasser zu lösen und etwas trockenes Chinon hineinzufügen. Es entsteht rasch eine tiefrubinrothe Lösung, die etwa 24 Stunden ihre Farbe behält und sich dann bräunt. Diese Tyrosin-Chinonreaction gibt nur dann verlässliche Resultate, wenn das Tyrosin als freie Säure isoliert worden ist. Soll die Reaction weiter beweisend für Tyrosin sein, so muss die Reaction des Gemisches schon beim Erwärmen mit Chinon auftreten, nicht aber erst nach längerem Kochen, da unter diesen Umständen Chinon allein oder mit Phenol eine blasse gelbrosa Färbung gibt.

Ausser in Krystallform kann das Tyrosin auch gelöst im Harne vorkommen. Dasselbe gewinnt man, indem man den Harn mit basisch essigsaurem Blei ausfällt, das Filtrat, um es von Blei zu befreien, mit Schwefelwasserstoff behandelt, die abfiltrierte Flüssigkeit im Wasserbade concentriert, mit kleinen Mengen starken Alkohols wiederholt extrahiert und den Rückstand dann wiederholt mit schwächerem Alkohol auskocht und der spontanen Verdunstung überlässt.

b) Leucin. Der häufige Begleiter des Tyrosin, das Leucin, kommt im Harne meist nur in Lösung, äusserst selten im Sedimente in Form von Kugeln (Fig. 113 *c*) vor. Bezüglich seines Nachweises hat man so vorzugehen wie beim Tyrosin. Es wird von demselben getrennt durch Umkrystallisieren aus Wasser und nach seiner Trennung durch Umkrystallisieren aus heissem, ammoniakhältigem Alkohol gereinigt. Im

(1) *Piria*, Liebig's Annalen, *82*, 251, 1852. — (2) *Staedeler*, Liebig's Annalen, *116*, 57, 1860. — (3) *Scherer*, Journal f. prakt. Chemie, *70*, 406, 1857. — (4) *R. Hoffmann*, Liebig's Annalen, *87*, 124, 1857. — (5) *L. Meyer*, Liebig's Annalen, *132*, 156, 1864. — (6) *C. Wurster*, Centralbl. f. Physiol. *1*, Nr. 9 (Sonderabdruck), 1887.

ganz reinen Zustande bildet das Leucin zarte Plättchen, im unreinen Knollen oder Kugeln, die keine krystallinische Structur zeigen. Es lässt sich durch folgende Proben nachweisen:

1. Beim Erwärmen der Lösungen mit salpetersaurem Quecksilberoxydul scheidet sich Quecksilber aus *(Hofmeister)* (1).

2. Am Platinbleche mit Salpetersäure abgedampft, hinterlässt es einen ungefärbten Rückstand. Auf Zusatz von Kalilauge bildet sich beim Erwärmen ein ölartiger, das Platinblech nicht benetzender Tropfen *(Scherer)* (2).

Man hat Tyrosin zusammen mit Leucin bei Phosphorvergiftung, acuter gelber Leberatrophie und einer Reihe von Infectionskrankheiten gefunden [*Frerichs* (3), *Schultzen* (4), und *Riess* (4), *Pouchet* (5), *A. Fränkel* (6), *Blendermann* (7), *A. Irsai* (8)]. Ich muss gestehen, dass ich einzelnen dieser Befunde, soweit sie nicht durch analytische Daten gestützt

Fig. 114.



Kalk- und Magnesiaseifen aus dem Harnsedimente.

sind, etwas skeptisch entgegentrete, indem ich mich wiederholt überzeugte, dass solche wie Tyrosin aussehende Sedimente sich bei der nachträglichen chemischen Untersuchung **nicht** als Tyrosin erwiesen. *Prus* (9) hat grosse Mengen von Leucin im Harne bei der Leukaemie gefunden.

12. **Kalk- und Magnesiaseifen.** Ich fand wiederholt bei Untersuchung des Harns verschiedener Kranker Krystalle, welche in

(1) *Hofmeister*, Liebig's Annalen, *139*, 6, 1877. — (2) *Scherer*, Journal f. prakt. Chemie, *79*, 410, 1857. — (3) *Frerichs*, Wiener med. Wochenschr. *4*, 465, 1854. — (4) *Schultzen* und *Riess*, Annalen des Charité-Krankenhauses, 15. — (5) *Pouchet*, Maly's Jahresber. f. Thier-Chemie, *10*, 248 (Referat), 1880. — (6) *A. Fränkel*, Berliner klin. Wochenschr. *15*, 265, 1878. — (7) *Blendermann*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *6*, 234, 1882. — (8) *A. Irsai*, Maly's Jahresber. f. Thier-Chemie, *14*, 451 (Referat), 1885. — (9) *Prus*, ibidem, *17*, 435 (Referat), 1888.

ihrer Gestalt dem Tyrosin äusserst ähnlich waren, sonst aber sich durchaus nicht wie Tyrosin verhielten. Nur einmal hatte ich Gelegenheit, in dem Harnsedimente eines schwach sauren Harns einer an sehr schwerer, puerperaler Sepsis erkrankten Frau in beifolgender Figur abgebildete Krystalle (Fig. 114) in etwas grösserer Menge zu finden, die gewiss an Tyrosin mahnen, jedoch die obenerwähnten Tyrosinreactionen (1—3) nicht gaben.

Zur Ausführung weiterer Untersuchungen reichte das Material nicht aus. Nach ihrem Verhalten gegen Lösungsmittel etc. (1) ist es mir am wahrscheinlichsten, dass es sich um Kalk- und Magnesiasalze der höheren Fettsäuren gehandelt hat.

II. Amorphe Sedimente.

1. Harnsaure Salze: Feine, theils einzeln, theils in Gruppen beisammen liegende Körnchen, welche sich beim Erwärmen vollständig lösen, desgleichen bei Zusatz von Säuren. Aus einem so behandelten Sedimente scheidet sich dann freie Harnsäure, meist in Form rhombischer Täfelchen aus.

2. Oxalsaurer Kalk (Siehe S. 287) kann ausser in den charakteristischen Briefcouvert- auch in hantelförmigen Bildungen auftreten (Fig. 106). Dieselben werden durch Zusatz von Essigsäure nicht verändert, sie lösen sich in concentrierter Salzsäure (2).

3. Schwefelsaurer Kalk findet sich ausser in den oben beschriebenen Krystallen (Siehe S. 290 und Fig. 110) auch in hantelförmigen, amorphen Massen im Urine. Diese Bildungen sind unlöslich in Ammoniak und in concentrierter Salzsäure.

Ist ein solches Sediment in grösserer Menge vorhanden, so befreit man es durch Decantieren, Filtrieren und Waschen mit kaltem Wasser von anderen Harnbestandtheilen, löst es dann in viel heissem Wasser und versetzt die Lösung mit Chlorbarium. Bei Anwesenheit von schwefelsaurem Kalke entsteht ein aus schwefelsaurem Baryte bestehender Niederschlag, der in Salpetersäure oder Salzsäure unlöslich ist. Eine zweite Portion der Lösung wird mit oxalsaurem Ammoniak versetzt. Es entsteht ein Niederschlag, der aus oxalsaurem Kalke besteht und in Essigsäure unlöslich, in Salzsäure oder Salpetersäure löslich ist.

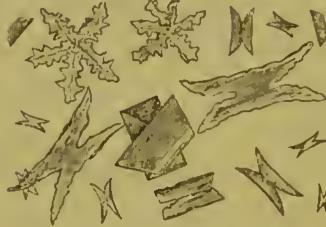
4. Schollige, gelbe und braune Massen, theils isoliert, theils an Zellen gebunden. Sie können aus Haematoidin oder dem ihm wohl identischen Bilirubin (Siehe S. 288) bestehen. Sind sie löslich in Kalilauge und umgeben sie sich nach Zusatz von Salpetersäure mit einem farbigen Ringe, wovon eine Zone grün ist, so soll dieses Verhalten

(1) Siehe S. 234. — (2) Siehe auch *Feser* und *Friedberger* (die Beobachtungen beziehen sich auf Pferdeharn); Maly's Jahresber. f. Thier-Chemie, *4*, 231 (Referat), 1875.

nach *Holm*(1) für die Anwesenheit von Bilirubin sprechen. Sind sie unlöslich in Kalilauge und färben sie sich mit Salpetersäure vorübergehend blau, so spricht dies nach *Holm* für Haematoidin.

5. Fett. Es bildet kleinere und grössere, stark lichtbrechende Kügelchen, die leicht löslich sind in Aether. Fett in geringer Menge kann sich finden bei Knochenbrüchen, chronischer Nierenentzündung mit starker Verfettung der Niere(2). In grösserer Menge jedoch kommt

Fig. 115.



Tripelphosphatkrystalle.

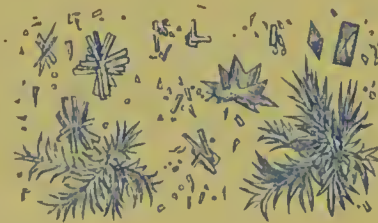
Fett nur bei der Chylurie (Siehe S. 370), welche meist durch Helminthen (Distoma haematobium und Filaria sanguinis hominis) hervorgerufen wird, und bei der Phosphorvergiftung vor. Die Bedeutung der Chylurie und Lipurie wird noch erörtert werden (Siehe S. 369 und 370).

B) Sedimente aus alkalischem Harne.

I. Krystallinische Sedimente.

1. Tripelphosphat. Grosse farblose Krystalle in Sargdeckelform, mehr oder minder gut ausgebildet (Fig. 107). Der Formenreichthum

Fig. 116.



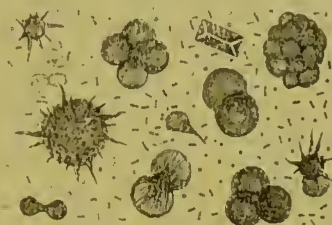
Indigokrystalle.

ist hier ein sehr grosser, insbesondere wenn man zu einer Zeit untersucht, wo diese Formen durch Eintreten der ammoniakalischen Gährung des Harns sich bilden. Man sieht dann Gebilde, die den Schneeflocken gleichen, weiterhin ganz eigenthümliche, zackige, flieder- oder fahnenförmige Krystalle (Fig. 115).

(1) *Holm*, siehe S. 289. — (2) Siehe S. 275.

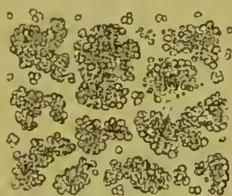
2. Indigo. Es tritt in Schollen, Bruchstücken und feinen, meist in Drusen angeordneten, blauen Nadeln und blauen Krystallen auf. Man findet diese Krystalle gar nicht so selten in zersetztem, in ammoniakalischer Gährung begriffenem Urine (Fig. 116). Sie verdanken der Zersetzung der Indoxylschwefelsäure (Siehe S. 351) ihren Ursprung. Sehr grosse Mengen Indigo habe ich einmal in einem in ammoniakalischer Gährung begriffenen icterischen Harne, welcher von einem Kranken mit hypertrophischer Lebercirrhose stammte, gesehen.

Fig. 117.



Harnsaures Ammoniak.

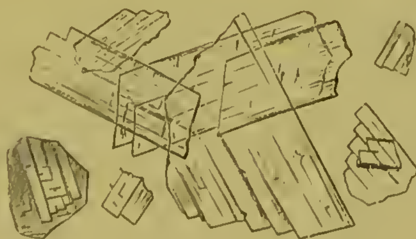
Fig. 118.



Kohlensaurer Kalk.

Aus der Klinik des Herrn Prof. *Nothnagel* wurde mir durch Dr. *H. Lorenz* ein Harnsediment zugesendet, welches zahreiche Indigokrystalle enthielt. Wie mir Dr. *H. Lorenz* mittheilte, stammte der sauer reagierende Harn von einem Individuum, welches an Leberabscessen litt.

Fig. 119.



Cholesterin.

3. Harnsaures Ammoniak. Dieses Salz bildet dunkle, mehr oder minder grosse, an ihrer Peripherie mit radienförmig stehenden Krystallnadeln versehene Kugeln (Fig. 117). Diese Gebilde lösen sich

in Salzsäure oder Essigsäure, und nachträglich scheidet sich Harnsäure in rhombischen Tafeln aus.

4. Magnesiaphosphat *(Stein)* wurde bereits früher beschrieben (Fig. 108).

5. Cholesterin. Sehr selten findet man diese Krystalle im Harnsedimente. Ich habe sie bloss einmal beobachtet bei einem Manne, der mit Tabes und Cystitis behaftet war. Die Ausscheidung von Cholesterin in krystallinischer Form hielt nur ungefähr 48 Stunden an, der frisch entleerte Harn reagierte schwach sauer, war trübe und zeigte beim Schütteln, mit blossem Auge besehen, eine Unzahl flimmernder Schüppchen (Fig. 119) (Siehe S. 370).

II. Amorphe Sedimente.

1. Grosse, dunkle Kugeln, löslich in Essigsäure und Phosphorsäure mit nachfolgender Ausscheidung von rhombischen Tafeln: harnsaures Ammoniak (Siehe Fig. 117).

2. Kleinere und grössere Körnchen, in Essigsäure ohne Gasentwicklung löslich: basisch-phosphorsaure Erden.

3. Körnchen von verschiedener Grösse, in Essigsäure mit Gasentwicklung löslich: kohlensaure, alkalische Erden.

4. Hantelförmige Massen und grosskörnige Conglomerate, in Essigsäure mit Gasentwicklung löslich: kohlensaurer Kalk (Fig. 118).

5. Indigo (Siehe S. 297).

III. Concremente des Harns.

Bisweilen findet man im Harne auch grössere, mit freiem Auge sichtbare Concremente (Harnsand, Nierensand). Am häufigsten handelt es sich dabei um Urate oder ein Gemenge von Uraten und freier Harnsäure. Ihr Vorkommen hat eine grosse Bedeutung für die Diagnose der Nierenkolik (Nephrolithiasis). Meist sind solche Concremente mehr oder minder intensiv gefärbt und durch die angeführten Reactionen (Siehe S. 287) als harnsaure Verbindungen leicht erkenntlich. Seltener kommt es zur Bildung grösserer Phosphatconcremente. Sie haben eine weisse Farbe und geringe Consistenz. Ferner finden sich äusserst selten Concremente im Harne, welche aus Cystin, Xanthin, Oxalsäure oder Indigo [*Ord* (1), *H. Chiari* (2)] bestehen. Die letzteren Gebilde sind an ihrer Farbe leicht kenntlich.

Bei der Section eines Falles, welcher auf meiner Klinik an Uraemie zu Grunde gieng, wurden in sehr grosser Menge in der rechtsseitigen, cystisch entarteten Niere braune krystallinische Concremente gefunden, welche nach dem Resultate der vom Collegen *Hofmeister* vorgenommenen Untersuchung aus oxalsaurem Kalk, einem unlöslichen Eiweissstoffe und einem Derivate des Blutfarbstoffes bestanden (3).

(1) *Ord*, Berliner klin. Wochenschr. *15*, 365, 1878. — (2) *H. Chiari*, Prager med. Wochenschr. *13*, 541, 1888. — (3) Diese Beobachtung ist dem mir vorliegenden Sectionsprotokoll, für dessen Ueberlassung ich dem Herrn Collegen *Chiari* bestens danke, entnommen.

Behufs näherer, chemischer Untersuchung solcher Concremente sind die bekannten Lehrbücher der Harnchemie von *Huppert, Hoppe-Seyler* und *Leube-Salkowski* zu Rathe zu ziehen.

IV. Fremdkörper des Harns.

Als zufällige Verunreinigungen des Harns können sich Fetttröpfchen (besonders nach dem Katheterisieren), weiter Seiden-, Leinwand- und Wollfasern, Feder- und Holzpartikelchen und Stärkekörner (z. B. nach Einstreuen der Genitalien mit Pulv. amyl.) finden.

Wichtig sind die Bestandtheile der Faeces, welche im Harne auftreten. Falls nicht bei der Urinentleerung Faeces dem Harne sich beimengten, was sich leicht constatieren lässt, so deutet dieses Symptom mit Sicherheit auf eine abnorme Communication (Fistelbildung) zwischen Harnwegen und Darmtract hin.

Ebenso können Tumorenbestandtheile, als: Krebsmassen, Sarcome etc., welche aus Nachbarorganen durchgebrochen sind, gleichfalls mit dem Harne entleert werden (Siehe S. 278).

Auch die Entleerung von Haaren (Pilimictio) ist beobachtet worden. In der Mehrzahl der Fälle entstammen sie Dermoidcysten, die sich in die Harnwege entleerten. Bisweilen werden sie zufällig oder absichtlich in den Harn gebracht (bei Hysterie). In seltenen Fällen werden mit dem Urine Gase (Pneumaturie) in grösserer Menge entleert, wohl nur dann, wenn abnorme Communicationen zwischen dem Darme und den Harnorganen bestehen (Siehe Hydrothionurie). Jedoch können auch Gase in grösserer Menge in der Blase selbst bei Zersetzung des Urins sich entwickeln. So beschreibt *Fr. Müller*(1) einen Fall, wo bei einem 60jährigen Manne im Anschluss an eine schwere Cystitis in zuckerhältigem Harn Wasserstoff, Kohlensäure, Stickstoff und vielleicht Methan sich vorfand. Eine ganz analoge Beobachtung hat auch *Senator*(2) gemacht.

III. Chemische Untersuchung des Harns.

A. Organische Substanzen.

I. Eiweisskörper. Wir beginnen mit der Besprechung der am häufigsten vorkommenden pathologischen Bestandtheile des Harns, der Eiweisskörper.

Ob grössere Mengen Eiweiss unter physiologischen Verhältnissen sich im Harne finden können, ist heute noch eine offene Frage. Während

(1) *Fr. Müller*, Berliner klin. Wochenschr. *26*, 889, 1889. — (2) *Senator*, Internationale Beiträge zur wissenschaftlichen Medicin, Festschrift, *Rudolf Virchow* gewidmet zur Vollendung seines 70. Lebensjahres, *3*, Sonderabdruck, Hirschwald, Berlin 1891.

durch ältere Angaben, als von *Frerichs* (1), *Vogel* (2), *Ultzmann* (3) bereits auf das Vorkommen von Eiweiss im normalen Harne aufmerksam gemacht wurde und durch die neueren Beobachtungen von *Leube* (4), *Fürbringer* (5), *Senator* (6) und *C. Posner* (7) die Existenz einer physiologischen Albuminurie gesichert schien, wurde durch die sehr eingehende Arbeit von *v. Noorden* (8) diese Frage im wesentlich negativen Sinne beantwortet. Auch *Leube* (9), ferner *H. Winternitz* (10) kommen durch neuere, sehr sorgfältige Untersuchungen zu dem Schlusse, dass nicht jeder Harn Eiweiss enthält.

Zu diesem Zwecke verfuhr *Leube* in folgender Weise: Normaler, von Bakterien und — nach dem Resultate der noch anzuführenden Eiweissproben — von Eiweiss freier Harn wird bei niedriger Temperatur (37—39° C.) im Vacuum abgedampft. Um dasselbe zu erzielen, verbindet man den Destillationsapparat mit einer Saugpumpe. Am besten ist es, genau den von *Anschütz* (11) gegebenen Regeln zu folgen. Der Destillationsrückstand wird, nachdem das darin sich vorfindende Sediment sich abgesetzt hat, entweder direct mit den auf S. 305 beschriebenen Proben auf Eiweiss untersucht oder mit Alkohol versetzt und von dem gebildeten Niederschlage nach Verdunsten des Alkohols eine Portion im Wasser, eine zweite in Essigsäure, eine dritte in Kalilauge gelöst und mit diesen Lösungen die auf S. 305 u. 308 beschriebenen Reactionen ausgeführt. Nach einer Reihe von Untersuchungen, die ich mit dieser Methode ausgeführt habe, kann ich die Angaben *Leube's* für normalen Harn vollauf bestätigen. Doch muss ich hinzufügen, dass im Harne kranker Individuen, z. B. bei Kranken mit compensierten Herzfehlern, bei welchen die directe Untersuchung des Harns mit den genauesten Proben ein negatives Resultat ergab, in dem eingedickten Harne regelmässig Eiweiss nachgewiesen werden konnte.

Als sicherstehend kann man wohl den Satz aufstellen, dass vorübergehend (Siehe *Schreiber's* experimentelle Albuminurie) geringere oder grössere Mengen von Eiweiss auftreten können, ohne dass diesem Symptome bleibende anatomische Veränderungen der Nieren zu Grunde liegen, sondern diese Albuminurie ist nur als der Effect rasch vorübergehender Circulationsstörungen anzusehen. Dahin ist wohl auch jene Form von Albuminurie zu zählen, die *Stirling* (12) bei einer Reihe anscheinend gesunder Knaben gefunden hat. Auch *Pavy's* (13), *Ringstedt's* (14),

(1) *Frerichs*, Die *Bright'sche* Nierenerkrankung und deren Behandlung, Braunschweig 1851. — (2) *Vogel*, Virchow's Handb. d. spec. Pathol. u. Therapie, *6*, 2, 709, Enke, Erlangen 1865. — (3) *Ultzmann*, Wiener med. Presse, *11*, 82, 1870. — (4) *Leube*, Virchow's Archiv, *72*, 145, 1878. — (5) *Fürbringer*, Zeitschr. f. klin. Med. *1*, 340, 1880. — (6) *Senator*, Die Albuminurie, Berlin 1882. — (7) *C. Posner*, Berliner klin. Wochenschr. *22*, 654, 1885, Virchow's Archiv, *104*, 497, 1886 und Archiv f. Anat. u. Physiol. (physiol. Abth.), Sonderabdruck, 1888; vergl. *Malfatti*, Intern. Centralbl. f. d. Physiol. u. Pathol. der Harn- und Sexualorgane, *1*, 266. 1889. — (8) *v. Noorden*, Deutsches Archiv f. klin. Med. *38*, 3, 205; daselbst auch sehr erschöpfende und genaue Literaturangaben über physiologische Albuminurie. — (9) *Leube*, Zeitschr. f. klin. Med. *13*, 1, 1887. — (10) *H. Winternitz*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *15*, 189, 1891. — (11) *Anschütz*, Die Destillation unter vermindertem Drucke im Laboratorium, Bonn 1887. — (12) *Stirling*, The Lancet, *2*, 1157, 1887. — (13) *Pavy*, Lancet, *1*, 711, 1888. — (14) *Ringstedt*, Schmidt's Jahrbücher, *225*, 141 (Referat), 1889.

Heubner's (1) und *Washburn's* (2) Beobachtungen gehören hierher. Eine solche Albuminurie kann ferner, wie *Falkenheim* (3) gezeigt hat, in ähnlicher Weise unter pathologischen Verhältnissen eintreten. Hinzuzufügen ist, dass nach den von allen Seiten bestätigten Angaben *Virchow's* (4) auch der Harn der Neugeborenen häufig Eiweiss enthält (5).

Als *Bright* (6) nun zuerst den Zusammenhang zwischen Nierenerkrankungen, Hydrops und Eiweissharn auffand, als weiter durch *Christinson* (7) und *Rayer* (8), später durch *Frerichs* (9) und *Traube* (10) die klinische Lehre von der Albuminurie begründet wurde, begnügte man sich mit dem blossen Nachweise von Eiweiss, ohne die Frage zu beantworten, ob ein, zwei oder gar mehrere Eiweisskörper im Harne vorkommen. Gegenwärtig ist durch eine Reihe von theils physiologischen, theils klinischen Beobachtungen festgestellt worden, dass im Harne ausser Serumalbumin auch Globulin, Pepton, Albumosen, Oxyhaemoglobin, Mucin und Fibrin sich vorfinden können. Klinisches Interesse aber hat vorläufig nur das Auftreten von Serumalbumin, Pepton und Albumosen, da die Methoden zu Differenzierungen dieser Eiweisskörper wohl ausgearbeitet sind. Die von *Kauder* (11) und *Pohl* (12) zum Nachweise von Globulin in serösen Flüssigkeiten und im Harne ausgearbeiteten Methoden berechtigen zu der Hoffnung, dass die Frage, ob auch der Globulinurie eine selbstständige Stellung gebürt, wohl bald endgiltig entschieden sein dürfte, weshalb die Mothoden hier auch aufgenommen wurden. Wir haben demgemäss zu unterscheiden: 1. die Serumalbuminurie, welche wir fernerhin kurzweg als Albuminurie bezeichnen wollen, 2. die Peptonurie, 3. die Albumosurie, 4. die Globulinurie, deren selbstständiges Vorkommen noch nicht feststeht (13), 5. die

---

(1) *Heubner*, Festschrift zu *Henoch's* 70. Geburtstag, 26, Hirschwald, Berlin 1890. — (2) *Washburn*, Centralbl. f. klin. Med. *11*, 786, 1890. — (3) *Falkenheim*, Deutsches Archiv f. klin. Med. *35*, 446. 1884. — (4) *Virchow*, Gesammte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin, 846, 1856. — (5) Vergleiche: Clinical Lectures on Important Symptoms. On albuminuria von *Grainger Stewart*, Bell and Bradfute, Edinburgh 1888. In dieser vortrefflichen Zusammenstellung wird allerdings die deutsche Literatur nur wenig berücksichtigt, doch werden die Ansichten des berühmten schottischen Klinikers, welchen im allgemeinen zuzustimmen ist, auch bei unseren Lesern Interesse erregen. — (6) *Bright*, Report of medical cases, 1827 und 1831. — (7) *Christinson*, Ueber die Granular-Entartung der Niere, Uebersetzung von *J. Mayer*, mit Anmerkungen von *Rokitansky*, C. Gerold, Wien 1841. — (8) *Rayer*, Traité des maladies des reines, *2*, 1840. — (9) *Frerich's*, Die *Bright*'sche Nierenkrankheit und deren Behandlung, Vieweg, Braunschweig 1851. — (10) *Traube*, Ueber den Zusammenhang von Herz- und Nierenkrankheiten, Hirschwald, Berlin 1856. Erschöpfende Literaturangaben siehe *E. Wagner*, v. Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, *9*, 2, F. C. W. Vogel, Leipzig 1882. — (11) *Kauder*, Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. *20*, 411, 1886. — (12) *Pohl*, Archiv f. experimentelle Pathol. u. Pharmakol. *20*, 246, 1886. — (13) Vergl. *A. Csatáry*, Archiv f. klin. Med. *47*, 159, 1890.

Fibrinurie, 6. weiterhin die bereits auf S. 262 erwähnte und auf S. 322 besprochene Haematurie, 7. die Haemoglobinurie und 8. die Nucleoalbuminurie (Mucinurie).

1. Albuminurie.

Wir wollen nach dem oben Gesagten jene Fälle in diese Kategorie zusammenfassen, wo es sich wesentlich handelt um Auftreten von Serumalbumin, nebst, wie es scheint, wechselnden Mengen von Globulin.

Nach einer Reihe von Untersuchungen Serumalbumin enthaltenden Harns scheint es mir, dass die Serumalbuminurie durchaus nicht immer von Globulinurie begleitet ist.

Grössere Mengen Serumalbumin finden sich unter normalen Verhältnissen wohl niemals im Harne. Ihr Auftreten ist stets als ein wichtiges pathologisches Symptom anzusehen.

Das im Harne vorgefundene Eiweiss kann den Nieren (renale Albuminurie) entstammen oder ausserhalb der Nieren, in den Harnwegen (accidentelle Albuminurie), dem Harne sich beimengen.

a) Renale Albuminurie.

In diesem Falle, welcher der weit häufigere und viel wichtigere ist, handelt es sich immer um Störungen der Function der Nieren, die allerdings sehr verschiedene Ursachen haben können.

Zunächst sind es die durch entzündliche und degenerative Vorgänge hervorgerufenen Veränderungen des Nierengewebes, die ungemein häufig zur Albuminurie führen. Doch ist hier gleich hervorzuheben, dass die Menge des ausgeschiedenen Eiweisses durchaus nicht immer parallel geht mit der Intensität und Extensität der Nierenaffection, ja dass es sehr gefährliche Formen von Nierenerkrankungen (Granular-Niere, rothe Atrophie) gibt, bei welchen der Harn nur Spuren von Eiweiss enthält.

Weiterhin können Circulationsstörungen der verschiedensten Art, welche auch die Nierencirculation beeinflussen, Albuminurie hervorrufen, wobei wir nicht vergessen dürfen, dass solche Störungen, wenn sie längere Zeit andauern, schliesslich auch zu Veränderungen des Nierenparenchyms selbst (Stauungsniere) führen werden.

Zu diesen durch Circulationsstörungen bedingten, vorübergehenden Albuminurien möchten wir rechnen die Albuminurie bei epileptischen Anfällen (*M. Huppert*) (1), weiter die Albuminurie, welche *Schreiber* (2) experimentell erzeugte durch Compression des Thorax bei Individuen, die nicht an Nierenaffectionen litten. Auch jene Albuminurie, die nicht selten beim acuten Darmcatarrhe sich einstellt, gehört vielleicht hierher

(1) *M. Huppert*, Virchow's Archiv, *59*, 305, 1874. — (2) *Schreiber*, Archiv für experiment. Pathol. u. Pharmakol. *19*, 237, 1885 u. *20*, 85, 1886.

(*Singer* (1), *Kobler* (2). Zu den dauernden Formen der durch Circulationsstörungen in den Nieren bedingten Albuminurien sind jene zu zählen, die bei Emphysem, Herzfehlern, weakened heart etc. auftreten.

Zu einer dritten, wohl besonderen Gruppe gehört das Auftreten von Serumalbumin bei Fieber [febrile Albuminurie *(Leyden)* (3)]. Die Umstände, welche unter diesen Verhältnissen zur Ausscheidung von Eiweiss führen können, sind gewiss sehr mannigfaltig. Zunächst werden die durch das Fieber bedingten Veränderungen des Blutdruckes wohl für sich genügen, um Albuminurie hervorzurufen. Weiter ist daran zu erinnern, dass bei längere Zeit bestehendem Fieber Veränderungen in den Nierenepithelien auftreten können, die die Ursache des Eintrittes der Albuminurie abgeben. Ausserdem dürften aber die das Fieber bedingenden Krankheitserrger (Pilze) in zahlreichen Fällen eine wesentliche Rolle spielen; sehen wir doch, dass bei Infectionskrankheiten diese Gebilde den Körper durch die Nieren in grosser Menge verlassen (Siehe S. 281 und 282). In neuester Zeit haben die schönen Untersuchungen von *H. Lorenz* (4) es wahrscheinlich gemacht, dass die febrile Albuminurie im engen Zusammenhange steht mit gewissen histologischen Veränderungen an den Nierenepithelien (Verlust des normalen Bürstenbesatzes).

Eine vierte Gruppe von Albuminurien bildet dann jene, die bei herabgekommenen anaemischen Individuen sich vorfindet, und die weder durch Nierenaffectionen, noch durch Circulationsstörungen, noch in dem Bestehen eines febrilen Processes ihre Erklärung findet, sondern deren Ursache wohl in der Veränderung der Blutbeschaffenheit zu suchen ist, so dass jetzt auch bei intacten Nieren und bei nicht wesentlich verändertem Blutdrucke diese Organe für den Austritt von Eiweiss aus dem Blute permeabel werden [*v. Bamberger's* (5) haematogene Albuminurie].

Es erübrigt noch, mit einigen Worten auf die Bedeutung jener Albuminurien, welche intermittierend auftreten, einzugehen. Nach meinen Erfahrungen kommen sie unter den mannigfachsten Verhältnissen vor und können sich sowohl bei renaler als bei accidenteller Albuminurie (Siehe diese) finden. In neuerer Zeit sind derartige Beobachtungen von *Bull* (6), *Mareau* (7), *Klemperer* (8), *Canfield* (9) und *G. Johnson* (10) gemacht worden, welche zum Theile zu den bereits früher erwähnten

(1) *Singer*, Prager med. Wochenschr. *12*, 9, 1887. — (2) *Kobler*, Wiener klin. Wochenschr. *3*, 531, 557, 574, 596, 1890. — (3) *Leyden*, Zeitschr. f. klin. Med. *3*, 161, 1881. — (4) *H. Lorenz*, Wiener klin. Wochenschr. *1*, 119, 1888. — (5) *v. Bamberger*, Wiener med. Wochenschr. *31*, 145 u. 177, 1881. — (6) *Bull*, Berliner klin. Wochenschr. *23*, 717, 1886. — (7) *Mareau*, Revue de méd. *6*, 855, 1886; Schmidt's Jahrb. *213*, 140 (Referat), 1887. — (8) *Klemperer*, Zeitschr. f. klin. Med. *12*, 168, 1887. — (9) *Canfield*, Medical News, Sonderabdruck, 1887. — (10) *G. Johnson*, Lancet. *1*, 7, 1888.

Beobachtungen von Albuminurie bei gesunden Menschen gehören und durch vorübergehende Circulationsstörungen bedingt werden.

Nicht selten ereignet es sich im Verlaufe einer chronischen, ja auch einer acuten Nephritis *(v. Jaksch)* (1), dass bloss intermittierend Eiweiss im Harne nachgewiesen werden kann. Meist findet man dann aber in dem eiweissfreien Harne bei sorgfältiger mikroskopischer Untersuchung Formelemente (Harncylinder und Nierenepithelien), welche die Erkennung der Nephritis ermöglichen. Dieses Auftreten von intermittierender Albuminurie sieht man ferner relativ häufig bei der Schrumpfniere. Allerdings enthält der innerhalb 24 Stunden gesammelte Harn dann fast immer Eiweiss. Untersucht man jedoch in einem Falle von Schrumpfniere den Harn portionenweise, z. B. den innerhalb 24 Stunden von zwei zu zwei Stunden gesammelten Harn für sich, so wird man häufig finden, dass in dem in den Vormittagsstunden gesammelten Harne kein Eiweiss sich nachweisen lässt, während die Gesammtmenge des innerhalb 24 Stunden entleerten Harns Eiweiss enthält. Doch sind alle solche Vorkommnisse bei Nierenaffectionen relativ sehr selten. Am häufigsten tritt eine solche intermittierende Albuminurie bei Erkrankungen der Harnleiter und der Harnröhre auf, insbesonders sind es chronisch entzündliche Processe in der Harnröhre, welche an der Pars prostatica sitzen, die zu dem Auftreten solcher Symptome Veranlassung geben. Meist enthält dann nur der am Morgen trüb entleerte Harn Eiweiss, das wohl aus den damit ausgeschiedenen Eiterzellen stammt (2). Auf eine besondere Art von intermittierender Albuminurie, bedingt durch Druck eines Tumors auf die linke Niere, hat *Falkenheim* (3) aufmerksam gemacht. In den von *Merley* (4) unter dem Namen *Pavy's* Krankheit beschriebenen Formen dürfte es sich nach den daselbst angeführten klinischen Befunden zum Theile um mit intermittierender Albuminurie verlaufende Nephritiden handeln.

Aus dieser allerdings noch nicht vollständigen Zusammenstellung der verschiedenen Formen der renalen Albuminurie ist ersichtlich, dass dieses Symptom an und für sich ungemein vieldeutig ist. Es wird sich deshalb dasselbe für die Diagnose einer Nierenaffection erst dann verwenden lassen, wenn auch alle übrigen physikalischen und durch das Mikroskop aufgefundenen Eigenschaften des Harns in Betracht gezogen werden. Niemals aber ist man, wie dies in früheren Zeiten so häufig geschah, berechtigt, aus der Albuminurie allein eine renale Affection oder gar eine Nephritis zu erschliessen.

(1) *v. Jaksch*, Deutsche med. Wochenschr. *14*, Nr. 40 u. 41, 1888; vergl. auch *Loos*, Jahrbücher für Kinderheilkunde, **30**, Sonderabdruck, 1890 und *R. v. Engel*, Prager med. Wochenschr. *15*, 615, 1890. — (2) Siehe übrigens *Kinnier*, Centralbl. f. klin. Med. *6*, 772 (Referat), 1886. — (3) *Falkenheim*, l. c. S. 301. — (4) *Merley*, De l'albuminurie intermittente cyclique ou maladie de *Pavy*, Baillière et fils, Paris 1887.

b) Accidentelle Albuminurie.

Viel geringer ist die Bedeutung der Albuminurie, wenn das gefundene Eiweiss nicht aus den Nieren stammt. Das Eiweiss kann herrühren aus den Nierenbecken, den Harnleitern, der Blase, der Urethra oder kann durch abnorme Communication mit Nachbarorganen (z. B. Lymphgefässen, Ductus thoracicus) dem Harne beigemengt worden sein. Meist wird die mikroskopische Untersuchung im Vereine mit der chemischen Untersuchung das leicht constatieren lassen. Findet man z. B. sehr wenig Serumalbumin bei reichlicher Anwesenheit von Eiterzellen, so deutet dies darauf hin, dass das gefundene Serumalbumin bloss den in die oben genannten Harnwege ausgetretenen Leukocyten entstammt. Fehlen von Harncylindern, ferner von Nierenepithelien ist ein weiteres, wenn auch unsicheres Symptom, dass keine renale Albuminurie vorhanden ist.

Nachweis von Eiweiss (Serumalbumin).

α) **Qualitativer Nachweis.**

Die Zahl der Proben, welche zum Nachweise von Eiweiss angegeben worden sind, ist sehr gross. Hier sollen nebst einer Anzahl mehr oder minder verlässlicher Reactionen besonders jene Proben hervorgehoben werden, welche durch jahrelange klinische Erfahrungen sich bewährt haben, und die, wenn sie in der Reihenfolge ausgeführt werden, wie ich sie hier anführe, wenigstens eine oberflächliche Differenzierung der verschiedenen Eiweisskörper möglich machen.

1. Salpetersäure-Kochprobe. Der Harn wird gekocht, nach dem Kochen demselben Salpetersäure vom specifischen Gewichte 1·18 in geringer Menge zugesetzt, und zwar ungefähr $^1/_{10}$—$^1/_{20}$ von dem Volumen des zu der Probe verwendeten Harns. Falls beim Kochen sich ein Niederschlag bildet, so kann dieser aus Eiweiss oder aus Phosphaten bestehen. Löst er sich bei Säurezusatz, so besteht er aus Phosphaten, löst er sich nicht, ja wird er noch intensiver, so besteht er aus Eiweiss (Acidalbumin).

Dieser Methode haften einige Fehlerquellen an, welche zu beachten sind. Zunächst kann es sich ereignen, dass, falls der Harn nur geringe Mengen Eiweiss enthält, diese nicht ausfallen, indem durch Zusatz von Salpetersäure in für diesen Fall relativ zu grosser Menge das gebildete salpetersaure Albumin sich löst. Andererseits kann durch einen zu geringen Zusatz von Salpetersäure, indem dann bloss ein Theil des basischen Phosphates in saures Phosphat übergeführt wird, das Albumin als Albuminat (Verbindung des Eiweisses mit Base) in Lösung bleiben. Weiterhin kann bei dieser Probe bisweilen Harnsäure einen Niederschlag geben. Jedoch ist ein Harnsäureniederschlag meist intensiv braun gefärbt und niemals flockig. Auch wird man nur

dann an Harnsäure denken, wenn der Niederschlag erst beim Erkalten der Probe ausfällt. Zu Verwechslungen können schliesslich noch die Harzsäuren (Abietinsäure) Veranlassung geben, die z. B. nach Gebrauch von Copaivabalsam in grösserer Menge im Harne auftreten und in der Wärme ausfallen. Ihre Löslichkeit in Alkohol lässt sie leicht von einem Eiweissniederschlage unterscheiden.

Durch diese Probe wird Serumalbumin, Globulin und, falls der Niederschlag erst beim Erkalten der Probe eintritt, Albumose, jedoch nicht Pepton angezeigt.

2. Essigsäure-Ferrocyankaliumprobe. Der Harn wird filtriert und das klare Filtrat reichlich mit Essigsäure vom specifischen Gewichte 1·064 und einigen Tropfen einer 10%igen Ferrocyankalium-lösung versetzt. Ist Eiweiss (Serumalbumin) vorhanden, so entsteht, falls grössere Mengen vorhanden sind, sofort ein flockiger Niederschlag, bei Anwesenheit von Spuren bloss eine Trübung oder aber eine leichte Opalescenz.

Falls der Harn, was bisweilen, wenn er reich an Mikroben ist, sich ereignet, auch bei wiederholtem Filtrieren nicht klar wird, so empfiehlt es sich, wie überhaupt in den Fällen, wo nur eine sehr geringe Trübung auftritt, die mit Essigsäure und Ferrocyankalium versetzte Probe mit dem filtrierten Harne zu vergleichen; eine Zunahme der Trübung im ersten Falle, eine minimale Trübung im zweiten Falle zeigt die Anwesenheit von Eiweiss im Harne an. Diese Probe ist sehr zu empfehlen. Es gelingt, noch minimale Mengen von Eiweiss damit nachzuweisen. Noch bessere und schärfere Resultate gibt sie in folgender Weise: Unmittelbar vor Ausführung der Probe mischt man in einem Reagensglase mehrere Cubikcentimeter mässig concentrierter Essigsäurelösung mit etwas Ferrocyankaliumlösung und schichtet auf die Flüssigkeit den filtrierten, klaren Harn. Bei Anwesenheit auch nur von Spuren von Eiweiss tritt ein weisslicher Ring auf. Statt einer Ferrocyankaliumlösung kann man sich mit Vortheil auch einer Platincyankaliumlösung bedienen. Die Probe mit diesem Reagens ist ebenso empfindlich wie die mit Ferrocyankalium. Der Vortheil dieses Vorgehens ist, dass Platincyankalium eine farblose Lösung bildet.

Durch diese Probe wird sowohl Serumalbumin als Globulin und Albumose, aber nicht Pepton angezeigt.

3. Biuretprobe (1). Man versetzt den Harn mit Kalilauge und fügt — am besten mit Hilfe einer Pipette — tropfenweise eine verdünnte 10%ige Kupfersulfatlösung zu. Falls Eiweiss vorhanden ist, wird das gebildete Kupferhydroxyd (grüner Niederschlag) gelöst, und

(1) Siehe *F. Rose*, Annalen der Physik und Chemie, *28* (104), 132 (Auszug aus dessen Inaugural-Dissertation), 1833.

die Probe nimmt eine rothviolette Farbe an. Diese Probe geben Albumin, Albumosen, Globulin und Pepton.

4. Die Probe von *Heller* (1). Der Harn wird vorsichtig auf Salpetersäure geschichtet. An der Berührungsfläche bildet sich eine weisse, ringförmige Trübung. Die Probe ist sehr empfindlich, doch kann ich sie für den allgemeinen Gebrauch im unverdünnten Harne nicht empfehlen, da von dem Ungeübten eine durch Harnsäurefällung entstandene braune Trübung gar häufig mit dem Eiweissringe verwechselt wird; ferner kann auch nach Gebrauch von Copaivabalsam ein ähnlicher Ring eintreten. Auf ihrer Anwendung beruht eine ganz brauchbare, annähernd quantitative Bestimmung des Eiweissgehaltes des Harns (Siehe S. 310).

Wir wollen hier nicht unerwähnt lassen, dass noch eine Reihe zum Theile ganz empfindlicher und brauchbarer Methoden zum Nachweise von Eiweiss bekannt sind, von welchen hier noch einige Erwähnung finden sollen.

1. Die Probe von *Heynsius* (2). Auch geringe Mengen Eiweiss lassen sich durch folgendes Vorgehen nachweisen: Man säuert den Harn mit Essigsäure stark an, fügt einige Cubikcentimeter gesättigter Chlornatriumlösung zu und kocht. Bei Gegenwart von Eiweiss entsteht ein flockiger Niederschlag.

2. Die Probe von *Hindenlang* (3) mit Metaphosphorsäure in Substanz. Fügt man zu eiweisshältigem Harne etwas feste Metaphosphorsäure, so entsteht eine Trübung oder ein Niederschlag. Diese Probe ist zwar sehr bequem, jedoch zum Nachweise von Spuren von Eiweiss nicht geeignet. Ich habe wiederholt in Harnen, in welchen durch die sub 2 (S. 306) erwähnte Probe Eiweiss angezeigt wurde, nach der Methode von *Hindenlang* kein positives Resultat erhalten, weiter aber kann ich auch *Penzoldt's* (4) und *v. Noorden's* (5) Angaben bestätigen, dass man sehr häufig mit diesem Reagens Niederschläge erhält mit Harnen, mit welchen alle übrigen Eiweissproben ein negatives Resultat ergeben.

3. Die von *Fürbringer* (6) für den Nachweis von Eiweiss empfohlene Probe mit Quecksilbernatriumchlorid ist nach Beobachtungen, die Dr. *Kovacs* auf der Klinik des Prof. *Nothnagel* ausgeführt hat, zwar sehr bequem, insbesondere in Form der *Stütz*'schen Eiweiss-Reagenskapseln, hat aber sonst vor den oben beschriebenen Methoden keine Vorzüge. Auch die von den verschiedensten Seiten in neuerer Zeit empfohlenen Eiweiss-Reagenspapiere, als z. B. das *Geissler*'sche Reagenspapier, sowie ähnliche englische Präparate haben sich nach unseren Beobachtungen nicht bewährt.

4. Lässt sich Eiweiss auch nachweisen mittels Pikrinsäure (*Johnson*) (7). Die Probe ist empfindlich, jedoch nicht vollkommen verlässlich, da dieses Reagens auch im Harne enthaltene Alkaloide und Kreatinin (*Jaffé*) (8) fällt; trotzdem halte ich es für nothwendig, ihrer zu gedenken, da eine jetzt viel verbreitete annähernde Schätzung der Eiweissmenge im Harne, die auch hier Erwähnung findet (Siehe S. 312), auf der Verwendung dieser Probe beruht.

(1) *J. F. Heller*, Archiv f. physiol. und pathol. Chemie und Mikroskopie, *5*, 161 1852. — (2) *Heynsius*, Pflüger's Archiv, *10*, 239, 1875. — (3) *Hindenlang*, Berliner klin. Wochenschr. *18*, 205, 1881. — (4) *Penzoldt's* ältere und neuere Harnproben, 2. Aufl., Jena 1886. — (5) *v. Noorden*, siehe S. 300. — (6) *Fürbringer*, Deutsche med. Wochenschrift, *11*, 467, 1885. — (7) *G. Johnson*, On the various modes of testing for albumen and sugar, S. 6, Smith Elder & Comp., London 1884. — (8) *M. Jaffé*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *10*, 399, 1886.

5. Die Eiweisskörper geben auch eine Reihe von Farbenreactionen, die zum Theile auch zum Nachweise derselben im Harne verwertet wurden, so die schon oben erwähnte Biuretprobe (Siehe S. 306), weiter die Xanthoproteïnprobe und die *Millon*'sche Reaction. Ich führe die zweitgenannte Probe, desgleichen auch die Farbenreactionen von *M. Schultze*, *Adamkiewicz* und *Fröhde* (1) nicht einzeln auf, da sie gegenüber den anderen obengenannten Proben für den Nachweis von Serumalbumin im Harne zu klinischen Zwecken keine Vorzüge besitzen. Angaben über derartige Eiweissproben mit Schwefelsäure und Salzsäure, bei welchen farbige Producte gebildet werden, findet man bei *Liebermann* (2), *C. Wurster* (3) und *E. Salkowski* (4).

Nur *Millon's* Reaction soll hier noch Erwähnung finden, hauptsächlich deshalb, weil wir uns derselben — ausser zum Nachweise von Albumin, zu welchem Zweck sie sich wegen ihrer Vieldeutigkeit nicht eignet — auch zum Nachweise von Körpern der aromatischen Gruppe (Siehe S. 361) bedienen. Alle Monohydroxyl-Benzolderivate geben nach *O. Nasse* (5) diese Reaction. Man versetzt die Albuminlösung mit salpetersaurem Quecksilberoxyd und erhitzt zum Kochen. Die Flüssigkeit wird dann mit salpetrigsaurem Kali versetzt. Falls Eiweiss oder die obenerwähnten aromatischen Verbindungen vorhanden sind, färbt sich die Flüssigkeit und der Niederschlag roth.

Schick (6) hat die von *Zouchlos* (7) angegebenen Eiweissproben zu klinischen Zwecken geprüft. Sie haben vor den S. 305 und 306 genannten Proben keine Vorzüge. *A. B. Cohen* (8) empfiehlt als empfindlichstes Reagens Jodkalium und Jodwismuthkalium in saurer Lösung. Diese Probe ist wegen ihrer Vieldeutigkeit — auch Alkaloide werden gefällt — nicht zu empfehlen.

G. Reoch (9) und *J. A. Macwilliam* (10) empfehlen die Verwendung der Salicylsulfonsäure, um Serumalbumin von Albumosen uud Pepton zu unterscheiden.

Concentrierte Lösungen der in Wasser ungemein leicht löslichen Salicylschwefelsäure geben mit sauer reagierenden albuminhältigen Harnen je nach der Menge des vorhandenen Eiweisses eine Trübung oder einen Niederschlag. Enthält der Harn Pepton oder Albumosen, so schwindet der Niederschlag beim Kochen und tritt beim Erkalten der Probe wieder auf. Damit die Probe gut gelingt, muss der Harn sauer reagieren. falls er also alkalische Reaction zeigt, muss er demnach mit Essigsäure angesäuert werden. Nach einer Reihe von Beobachtungen, die ich (11) und *R. v. Engel* ausgeführt haben, ist diese Probe allerdings zur Differenzierung des Albumins von Pepton und Albumosen — wie *J. A. Macwilliam* (12) angegeben hat — geeignet. Nach den Erfahrungen, die *v. Engel* gesammelt hat, bietet sie aber keine Vortheile vor dem auf S. 317 beschriebenen Vorgehen (13).

Treten die sub 1—3 (S. 305 und 306) genannten Proben positiv auf, so handelt es sich gewiss um das Vorhandensein von Serumalbumin neben allerdings meist geringen Mengen von Globulin, wobei sich nicht entscheiden lässt, ob nebstbei noch Pepton oder Albumosen im Harne vorhanden sind.

(1) Siehe *Huppert*, *Neubauer* und *Vogel*, l. c. S. 121. — (2) *Liebermann*, Centralbl. f. die med. Wissensch. *25*, 321 u. 450, 1887. — (3) *C. Wurster*, Centralbl. f. Physiol. *1*, Nr. 9 (Sonderabdruck), 1887. — (4) *E. Salkowski*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *12*, 215, 1889. — (5) Siehe *Huppert*, *Neubauer* und *Vogel*, l. c. S. 71. — (6) *Schick*, Prager med. Wochenschr. *15*, 306, 1890. — (7) *Zouchlos*, Wiener allgem. med. Zeitung, Nr. 1, 1890. — (8) *A. B. Cohen*, Maly's Jahresber. *18*, 110 (Referat), 1888. — (9) *G. Reoch*, Pharmaceutische Centralhalle, 549, 1889. — (10) *J. A. Macwilliam*, Brit. med. Journal, Nr. 1581, 837, 1891. — (11) Die Salicylschwefelsäure habe ich von *Merck*, Darmstadt, bezogen. — (12) *J. A. Macwilliam*, l. c. siehe S. 840. — (13) Siehe auch *Jolles*, Wiener med. Presse, *31*, 825, 1890.

Sind nur geringe Mengen Serumalbumin vorhanden, so wird nur Probe 1 und 2 positiv auftreten. Gibt Probe 1 ein negatives Resultat, 2 schon nach Essigsäurezusatz einen Niederschlag, so rührt dieser von Nucleoalbumin (Mucin) oder, falls derselbe sich in Alkohol löst, von Harzsäuren her.

Bleibt Probe 1 in der Wärme negativ, tritt aber beim Erkalten der Probe ein Niederschlag auf, welcher abfiltriert und dann, nach Probe 3 (Biuretprobe) untersucht, ein positives Resultat ergibt, so kann es sich um Albumosen handeln, und diese Annahme gewinnt an Wahrscheinlichkeit, wenn mit einem solchen Harne entweder direct oder auch erst nach Verdünnen mit Wasser Probe 2 ein positives Resultat gibt, wenn ferner auch Probe 3 mit dem nativen Harne sehr intensiv ausfällt. Man muss dann einen solchen Harn in der auf S. 321 angegebenen Weise weiter untersuchen.

Bleiben die Proben 1 und 2 negativ, tritt auch mit Essigsäure allein kein Niederschlag auf, und gibt ein solcher Harn nur Probe 3, so kann man daraus den sicheren Schluss ziehen, dass der Harn sehr viel Pepton enthält. Doch ist ein solches Vorkommen selten. Ich habe es einige Male beobachtet: wiederholt im Verlaufe von schweren Pneumonien im Lösungsstadium, weiter bei einem Falle von acutem Gelenksrheumatismus in jener Periode, als unter dem Gebrauche von Salicylpräparaten eine sehr intensive und extensive Gelenksaffection rasch geschwunden war. Meist muss man sich des auf S. 317 beschriebenen Vorgehens bedienen, um Pepton sicher nachzuweisen.

Wie man aus diesen Auseinandersetzungen ersieht, ermöglicht eine Ausführung der Proben in der oben angeführten Weise rasch eine vorläufige Orientierung, mit welchen Eiweisskörpern wir es zu thun haben, was unter Umständen, wie wir noch sehen werden, auch klinische Bedeutung gewinnen kann.

β) Quantitativer Nachweis des Eiweisses.

1. Durch Wägung. Je nachdem der Harn arm oder reich an Eiweiss ist, wird ein bestimmtes, 60—100 cm.³ betragendes Volumen desselben im Becherglase im Wasserbade erwärmt und dann tropfenweise mit 2% Essigsäure versetzt, bis das Eiweiss sich in deutlichen Flocken ausscheidet, die Flüssigkeit aufgekocht, der Niederschlag auf ein gewogenes, aschefreies Filter gebracht, mit Wasser, Alkohol und Aether gewaschen und bis zu constantem Gewichte bei 120—130° C. getrocknet. Die Differenz zwischen dem Gewichte des Filters plus Eiweissniederschlag und des Filters gibt die Menge des Eiweisses in der zum Versuche verwendeten Harnmenge. Noch bessere Resultate gibt die Fällung des Eiweisses mittels Ammoniumsulfat nach *Devoto* (1), also Coagulation im Dampfstrom, Auswaschen der Niederschläge mit heissem

(1) *Devoto*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *15*, 474, 1891.

Wasser bis die Filtrate mit Chlorbarium auch bei längerem Stehen keine Trübung mehr geben. Dann wird so weiter verfahren, wie oben beschrieben wurde, also der Niederschlag mit Alkohol und Aether ausgewaschen etc. Für ganz genaue Bestimmungen des Eiweisses ist es nothwendig, den Aschegehalt des Filters zu bestimmen und in Abzug zu bringen. Man verbrennt zu diesem Zwecke das Eiweiss sammt Filter in einem gewogenen Platintiegel (1). Sehr praktisch erweist sich zu solchen Bestimmungen auch die Verwendung von Glaswollfiltern oder das Filtrieren durch Asbest.

2. Ganz brauchbare, approximative Methoden zur Bestimmung des Eiweisses im Harne haben *Roberts* (2), *Stolnikow* (3) und *Brandberg* (4) angegeben. Sie beruhen alle auf der *Heller*'schen Probe.

Das Princip dieser Methoden ist folgendes: Die Trübung tritt bei der *Heller*'schen Probe um so früher auf, je reicher der Harn an Eiweiss ist. Enthält er in 100 cm.^{3} nur 0·0034 grm. *(Roberts)* oder 0·004 grm. *(Stolnikow)* Eiweiss, so nimmt man eine Trübung nach 35—40 Secunden wahr und erst nach 1$^1/_2$ Minuten ist sie deutlich. Die besten und genauesten Resultate gibt die Modification des *Roberts-Stolnikow*'schen Verfahrens nach *Brandberg*.

Ausführung: Zur Grundlage seiner Bestimmungen hat *Brandberg* die Beobachtung gemacht, dass in einer Lösung von 1 Eiweiss auf 30.000 Wasser, also falls der Harn 0·0033 % Eiweiss enthält, die *Heller*'sche Probe nach 2$^1/_2$—3 Minuten auftritt. Der zu untersuchende Harn wird zunächst direct mit der Probe von *Heller* auf Eiweiss untersucht. Tritt sofort ein Niederschlag ein, so wird ein abgemessenes Volumen des Harns in einem graduierten Cylinder mit der neunfachen Menge Wassers verdünnt ($^1/_{10}$ Harn) und mit der Mischung die *Heller*'sche Probe neuerdings ausgeführt, und zwar am besten in folgender Weise: Man bringt in eine ziemlich weite, 1 cm. im Durchmesser haltende Eprouvette mittels einer Pipette etwas reine Salpetersäure, so dass die Wände der Eprouvette nicht benetzt werden, neigt dann die Eprouvette und lässt aus einer graduierten Bürette, welche mit dem zu untersuchenden Harne ($^1/_{10}$ Harn) gefüllt ist, längs des unteren Randes der Eprouvette möglichst nahe dem Flüssigkeitsspiegel der Salpetersäure den Harn, und zwar 2 cm.^{3} desselben, langsam auf die Salpetersäure treten, so dass die beiden Flüssigkeiten sich nicht mengen. Tritt bereits vor Ablauf von drei Minuten deutliche Trübung (Eiweissring) auf, so enthält der $^1/_{10}$ Harn mehr als 0·0033 %, der Harn also mehr als 0·033 % Eiweiss; tritt dagegen die Trübung

(1) Näheres siehe *Huppert*, l. c. S. 554. — (2) *Roberts*, Lancet. I, 313, 1870. — (3) *Stolnikow*, Maly's Jahresber. f. Thier-Chemie, *6*, 148 (Referat), 1877. — (4) *J. Brandberg*, Maly's Jahresber. f. Thier-Chemie, *10*, 265 (Referat), 1881; siehe auch *Laache*, l. c. S. 78.

erst später ein, so ist der Gehalt des Harns an Eiweiss geringer als 0·033%. Im ersteren Falle verdünnt man die Mischung noch weiter, und zwar geht man nach *Brandberg* folgendermassen vor: Man giesst in fünf Eprouvetten zuerst je 2 cm.³ des ¹/₁₀ Harnes und setzt weiter zu eins 4 cm.³, zu zwei 13 cm.³, zu drei 28 cm.³, zu vier 43 cm.³ und zu fünf 58 cm.³ Wasser zu und führt mit diesen Mischungen die Probe von neuem aus. Tritt mit einer dieser Mischungen nach Verlauf von 2½—3 Minuten die Reaction auf, so enthält sie 0·0033% Eiweiss. Aus der Zahl der zugesetzten Cubikcentimeter Wasser kann man nach nachstehender Formel den Eiweissgehalt des Harns leicht berechnen:

$$p = \frac{k + x}{k \cdot 30}$$

p = Procente Eiweiss in dem unverdünnten Harne,
k = die zu jeder Probe verwendete Menge ¹/₁₀ Harns,
x = die zur Verdünnung verwendete Wassermenge.

Brandberg hat, um dem Arzte die Rechnung zu ersparen, folgende ganz praktische Tabelle angegeben, welche den Eiweissgehalt direct in Procenten angibt, und die ich in etwas modificierter Form hier aufführe (1). Sie bezieht sich auf den Eintritt der Trübung bei Ausführung der *Heller*'schen Probe in 3 Minuten.

I	2 cm.³ ¹/₁₀ Harn	0·05	0·10	0·15	0·20	0·25	0·30	0·35	0·40	0·45	0·50 % Eiweiss
II		1	4	7	10	13	16	19	22	25	28 cm.³ Wasser.
I	„ „	0·55	0·60	0·65	0·70	0·75	0·80	0·85	0·90	0·95	1·00 % Eiweiss
II		31	34	37	40	43	46	49	52	55	58 cm.³ Wasser.
I	„ „	1·05	1·10	1·15	1·20	1·25	1·30	1·35	1·40	1·45	1·50 % Eiweiss
II		61	64	67	70	73	76	79	82	85	88 cm.³ Wasser.

Die Horizontalreihen I zeigen den Eiweissgehalt des unverdünnten Harnes direct in Procenten an, die Horizontalreihen II die diesen Zahlen entsprechenden Wassermengen in Cubikcentimetern, welche zu 2 cm.³ ¹/₁₀ Harn zugesetzt werden müssen, damit der Harn dem durch diese Zahlen (I) ausgedrückten Eiweissgehalte entspricht. Am besten und schnellsten lassen sich diese Bestimmungen ausführen, wenn man je eine Bürette mit destilliertem Wasser und eine mit dem verdünnten ¹/₁₀ Harne füllt. Man bringt dann zunächst in eine Reihe von Eprouvetten unter den oben angegebenen Cautelen die ungefähr gleichen Mengen Salpetersäure, in die andere 2 cm.³ ¹/₁₀ Harn und verschiedene Mengen von Wasser (Siehe die Tabelle). Je nachdem eine vorläufige Probe einen hohen oder niedrigen Eiweissgehalt des Harns angezeigt hat, wird man mehr oder minder verdünnte Mischungen von 2 cm.³ ¹/₁₀ Harn + Wasser herstellen. Die Mischungen werden über die in den Reagensgläschen vertheilte Salpetersäure vorsichtig (am besten mittels Pipetten) geschichtet, so dass die Flüssigkeiten sich nicht mischen, und jene Probe zur Bestimmung verwendet, in welcher in genau 3 Minuten die Trübung eintritt. Findet man z. B., dass nach Zusatz von 13 cm.³

(1) Siehe *Laache*, l. c. S. 79.

Wasser zu 2 cm.³ 1/10 Harn nach 3 Minuten eine deutliche Trübung eintritt, so sucht man die Zahl 13 in der Tabelle (II), die oben stehende Zahl 0·25 gibt den Eiweissgehalt direct in Procenten an; findet man, dass bei Zusatz von 13 cm.³ gar keine Trübung oder nach längerer Zeit als 3 Minuten eintritt, so führt man eine neue Probe mit Zusatz von 10 cm.³, weiter 7 cm.³ Wasser u. s. w. aus. Tritt die Trübung bei Zusatz von 13 cm.³ sofort ein, so setzt man mehr: 16, 19 cm.³ und so weiter zu, bis man auf eine Probe trifft, bei welcher genau in 3 Minuten deutliche Trübung sich einstellt. Wäre dies z. B. bei Zusatz von 25 cm.³ Wasser der Fall, so würde das entsprechen einem Eiweissgehalte von 0·45%. Die Methode ist, wenn sie genau ausgeführt wird, verlässlich. *Hammarsten* (1) hat die Resultate dieser Methode mit jener der Wägung des Eiweisses verglichen und gefunden, dass die Differenzen zwischen beiden Methoden nicht 0·206% übersteigen.

3. Die Bestimmung des Eiweisses durch Fällung mit Pikrinsäure mittels *Esbach's* Albuminimeter (2).

Wenngleich diesem Vorgehen gewiss zahlreiche Fehlerquellen anhaften, weil bei seiner Ausführung das Eiweiss durch die für diesen Zweck wenig verlässliche Pikrinsäure gefällt wird (Siehe S. 307), so soll doch dieser Methode hier gedacht werden, da ihre Ausführung ungemein einfach ist, und da sie dem Arzte eine allerdings nur ganz annäherungsweise Schätzung der Eiweissmenge gestattet. Das Eiweiss wird durch folgendes Reagens aus dem Harne ausgefällt: 10 grm. reine Pikrinsäure, 20 grm. reine Citronensäure werden in 900 cm.³ Wasser gelöst, und nach Abkühlung der Flüssigkeit wird dieselbe auf 1000 cm.³ aufgefüllt und das Gemisch zur Fällung des Eiweisses verwendet. Die Ausführung der Bestimmung geschieht in einem als Albuminimeter bezeichneten Apparate, welcher in seiner Gestalt vollständig einem etwas dickwandigen Reagensglase gleicht. An demselben ist zunächst oben eine Marke bei *R*, weiter unten eine bei *U* angebracht; es folgen dann im unteren Drittel des Apparates Marken, bei welchen die Zahlen 7—1/2 stehen, so jedoch, dass die Intervalle zwischen diesen Zahlen nach abwärts immer geringer werden (Fig. 120). Die Ausführung dieser Bestimmung geschieht in folgender Weise: Man füllt den Apparat bis zur Marke *U* mit Harn und fügt dann so viel Reagensflüssigkeit hinzu, bis der Apparat bis zur Marke *R* gefüllt ist. Beide Flüssigkeiten werden, indem man das obere Ende des Apparates mit dem Daumen verschliesst und den Apparat mehrmals umkehrt, gemischt. Es wird nun das Albuminimeter mit einem Kautschukstöpsel verschlossen, 24 Stunden stehen gelassen und dann

(1) *Hammarsten*, Maly's Jahresb. *10*, 205 (Referat), 1881 und *13*, 217 (Referat), 1884. — (2) *Guttmann*, Berliner klin. Wochenschr. *23*, 117, 1886.

die Höhe des Sedimentes an der Scala abgelesen. Die Zahl bezeichnet die Albuminmenge ausgedrückt in Grammen im Liter. Enthält der Harn mehr als 0·7⁰/₀, steht also der Eiweissniederschlag über die Scala hinaus, so muss die Probe mit verdünntem Harne wiederholt werden. Es empfiehlt sich deshalb überhaupt, um Zeit zu ersparen, jeden Harn, der zu einer solchen Untersuchung verwendet wird, falls er bei der qualitativen Untersuchung sich als reich an Eiweiss erwies, vorher zu verdünnen.

Bisweilen stösst man auf Harne, in welchen der Eiweissniederschlag sich nicht entsprechend absetzt oder das Eiweiss nicht zu Boden sinkt. In allen diesen Fällen ist die Bestimmung unbrauchbar.

Fig. 120.



Esbach's Albuminimeter.

Die Verwendung dieser Methode gibt nur annähernd die Menge des in einem Harne enthaltenen Eiweisses an. Beobachtungen von *Czapek* (1) zeigen, dass angeblich bei genauem Einhalten der von *Esbach* aufgestellten Regeln für die Klinik ganz brauchbare Resultate erzielt werden. Zu diesem Zwecke ist es nothwendig, dass frischer, sauer reagierender Harn von geringer Dichte verwendet werde. Der Harn muss vorher verdünnt werden. Sein Gehalt an Eiweiss darf 4 grm. im Liter nicht übersteigen. Man muss ferner das Albuminimeter durch 24 Stunden vor der Ablesung bei mittlerer Zimmertemperatur belassen. Die mittels des Albuminimeters erhaltenen Zahlen sind zu klein. Brauchbare Annäherungswerte erhält man nur dann, wenn die Dichte des Harnes unter 1·010 ist und die Eiweissmenge 0·2⁰/₀ nicht wesentlich übersteigt. Zu ähnlichen Resultaten kam auch *Sokolow* (2) und *Th. Geisler* (3). Nach ganz ähnlichen Principien ist auch *Christensen's* (4) Albuminimeter construiert. Er benützt zur Fällung des Eiweisses Gerbsäure. Nach *Th. Geisler* (5) sind die erhaltenen Resultate weniger genau als jene, welche *Esbach's* Albuminimeter ergibt, dafür ist die Untersuchung rascher vollendet. Versuche, die mit *Christensen's* Albuminimeter auf meiner Klinik von Dr. *Wavor* und *Federer* ausgeführt wurden, haben ergeben, dass dieser Apparat noch unverlässlicher arbeitet, als andere ähnliche Instrumente.

Diese Methoden sind ungeeignet für die quantitative Bestimmung des Eiweisses bei transitorischer und febriler Albuminurie, ferner für Harne, die Chinin, Antipyrin oder Thallin enthalten.

(1) *Czapek*, Prager med. Wochenschr. *13*, 128, 1888. — (2) *Sokolow*, Maly's Jahresber. *17*, 223 (Referat), 1888. — (3) *Th. Geisler*, Berliner klin. Wochenschr. *26*, 1111, 1889. — (4) *Christensen*, Virchow's Archiv, *115*, 128, 1889. (5) *Th. Geisler*, Berliner klin. Wochenschr. *26*, 1111, 1889.

Nach einer Reihe vergleichender Versuche, die Dr. *Richter* mit dieser Methode und jener *Brandberg's* ausgeführt hat, ist die letztere Methode bei weitem verlässlicher. Es hat sich ergeben, dass die Fehlerquellen der *Esbach*'schen Methode ungemein gross sind, so dass dieses Vorgehen — wie oben erwähnt — nur eine Schätzung des im Harne enthaltenen Eiweisses innerhalb sehr weiter Grenzen gestattet.

Noel Paton (1) bestimmt den Eiweissgehalt einer bestimmten Harnmenge mittels dieser Methode. In einer zweiten Portion Harn fällt er die Globuline nach *Hammarsten* mit Magnesiumsulfat und bestimmt im „globulinfreien" Filtrate die Albumine wieder nach *Esbach*. Die Differenz beider Bestimmungen ergibt die Menge der vorhandenen Globuline. Diese Methode soll nach von *Noel Paton* angeführten Belegen brauchbar sein. Genau ist sie sicher n i c h t wegen der ungenauen Resultate, welches *Esbach's* Vorgehen ergibt.

Es möge hier noch erwähnt werden, dass *Huppert* (2) und *Záhoř* (2) den Versuch gemacht haben, auf densimetrischem Wege das Eiweiss des Harnes quantitativ zu bestimmen. Eigene Beobachtungen über die praktische Verwendbarkeit dieser Methode besitze ich nicht, doch dürfte sie sich wegen ihrer relativen Einfachheit für den klinischen Gebrauch empfehlen.

2. *Peptonurie.*

Eine gewisse besondere Stellung hat die Peptonurie erlangt, seitdem durch *Hofmeister* (3) relativ einfache, chemische Methoden gefunden wurden, um Pepton nachzuweisen.

Vor allem sind, soweit unsere bisherigen Kenntnisse reichen, die Ursachen, welche Peptonurie herbeiführen, durchaus andere als jene, welche eine mit den oben erwähnten Methoden nachweisbare Albuminurie bedingen. Niemals gibt eine Nephritis, niemals geben Circulationsstörungen, niemals Anaemien Anlass zum Auftreten von Pepton, sondern eine Reihe ganz anderer Processe ist es, welche das Auftreten von Pepton bedingen. Vor allem findet man Pepton sehr häufig, jedoch nicht immer, im Harne bei Processen, welche zur Ansammlung und dann zum Zerfalle von weissen Blutzellen unter solchen Bedingungen führen, dass die Zerfallsproducte, also das aus den zerfallenen Leukocyten stammende, in die Blutbahn gelangte Pepton, durch den Harn ausgeschieden werden.

Diese Form der Peptonurie wurde als p y o g e n e P e p t o n u r i e bezeichnet [*Hofmeister* (3), *Maixner* (4), *v. Jaksch* (5)].

---

(1) *Noel Paton*, Schmidt's Jahrbücher, **222**, 4 (Referat), 1889. — (2) *Huppert* und *Záhoř*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, **12**, 467, 1888 und *Záhoř*, ibidem, **12**, 484, 1888. — (3) *Hofmeister*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, **4**, 253, 1880, **5**, 66, 127, 1881 und **6**, 51, 1881; Prager med. Wochenschr. **5**, 321, 335, 1880. — (4) *Maixner*, Prager Vierteljahrschrift, **144**, 75, 1879. — (5) *v. Jaksch*, Prager med. Wochenschr. **5**, 292 und 303, 1880 und **6**, 61, 74, 86, 133, 143, 1881 und Zeitschr. f. klin. Med. **6**, 413, 1883.

Am constantesten tritt demgemäss Pepton im Harne bei Pneumonien im Lösungsstadium, weiter bei eiterigen, pleuritischen Exsudaten und überhaupt bei im Körper ablaufenden Eiterungsprocessen, jedoch nur dann auf, wenn die Resorptionsbedingungen für die Aufnahme von Bestandtheilen des Eiters (Pepton) günstig sind. Man hat ferner Pepton in sehr bedeutenden Mengen gefunden bei der eitrigen Meningitis, beim acuten Gelenksrheumatismus, bei eiteriger Phthise, kurz fast bei allen Processen, welche mit Eiterbildung und Zerfall des Eiters einhergehen.

Man kann also mit ziemlich grosser Wahrscheinlichkeit aus dem Auftreten von Pepton den Schluss ziehen, dass ein mit Eiterung einhergehender Process im Organismus seinen Sitz hat. Doch muss man, falls dieser Satz Giltigkeit haben und der oben gemachte Schluss richtig sein soll, noch einige weitere Umstände in Betracht ziehen.

Es wurde nämlich auch Pepton gefunden in schweren, tödtlich endenden Fällen von Scorbut (h a e m a t o g e n e P e p t o n u r i e) *(v. Jaksch)* (1). Es muss also zunächst diese Krankheit ausgeschlossen werden. Weiter hat *Maixner* (2) nachgewiesen, dass ulceröse Processe des Darmes verschiedener Art, indem das aus der Nahrung stammende Pepton direct von den Geschwüren aus in die Blutbahn aufgenommen wird, gleichfalls zur Peptonurie führen (e n t e r o g e n e P e p t o n u r i e), eine Angabe, welche durch die etwas anders gedeuteten Beobachtungen von *Pacanowski* (3) eine Bestätigung erfuhr.

Desgleichen ist eine Reihe von Beobachtungen bekannt geworden über das Auftreten von Pepton bei Phosphorvergiftung. *Fischel* (4) hat weiter gezeigt, dass auch unter physiologischen Verhältnissen, nämlich im Puerperium, sich Pepton, u. zw. ganz constant im Harne findet (p u e r p e r a l e P e p t o n u r i e).

Ich führe dies Alles hier an, um zu zeigen, dass sich das Auftreten von Pepton nicht immer für die Diagnose verwerten lässt, dass ein Eiterungsprocess im Körper abläuft; nur, wenn die anderen, obengenannten Formen der Peptonurie durch klinische Beobachtungen ausgeschlossen werden, ist dieses Symptom sehr gut für die Diagnose, dass ein Eiterungsprocess im Organismus vorhanden ist, zu benützen. Auch für den Ablauf und die weitere Beurtheilung einiger mit Eiterzerfall einhergehender Processe gibt uns die Peptonurie gewisse Aufschlüsse. So zeigt das Auftreten von Pepton bei Pneumonien das Stadium der bereits begonnenen Lösung an. Es weist weiter beim Bestehen z. B.

(1) *v. Jaksch*, Zeitschr. f. klin. Med. *6*, 413, 1883. — (2) *Maixner*, Zeitschr. f. klin. Med. *8*, 234, 1884. — (3) *Pacanowski*, Zeitschr. f. klin. Med. *9*, 429, 1885; siehe auch *Köttnitz*, Centralbl. f. d. med. Wissensch. *29*, 513, 1891, ferner *Loeb*, ibidem, *29*, 577, 1891. — (4) *Fischel*, Archiv f. Gynäkologie, *24*, 27, 1884; vergl. jedoch *Thomson*, Deutsche med. Wochenschr. *15*, 899, 1889, ferner *Köttnitz*, ibidem, *15*, 900, 1889.

von Tumoren im Abdomen, bei pleuritischen Exsudaten, auf einen eiterigen Inhalt in diesen hin. Ferner kann uns bei der eiterigen Meningitis die Peptonurie Aufschluss geben über den weiteren Verlauf derselben: so fällt der Eintritt eines Recidives mit Peptonurie zusammen u. s. w.

Insbesonders wertvoll ist aber unter Umständen der Nachweis von Pepton im Harne, um die Differentialdiagnose zwischen tuberculöser Meningitis und Meningitis cerebrospinalis epidemica zu begründen. Fehlen von Peptonurie bei Vorhandensein von auf Meningitis deutenden, klinischen Symptomen spricht stets für tuberculöse Meningitis. Dagegen ist das Auftreten von Pepton in einem solchen Falle nur dann mit Sicherheit für Meningitis cerebrospinalis suppurativa zu verwerten, wenn die weitere Untersuchung mit aller Bestimmtheit das Fehlen von ulcerösen Processen in anderen Organen, vor allem aber in den Lungen ergibt. Auch bei jenen schwer zu deutenden Fällen, welche als „occulte Sepsis" zusammengefasst werden, kann die Peptonurie ein wertvolles Symptom werden, insbesondere zur Differentialdiagnose von Sepsis und allgemeiner, occulter Sarcomatose, die ganz ähnliche klinische Symptome (hohes Fieber, Schüttelfrost) hervorruft.

In einem Falle, der der Consultativpraxis des Professors *Nothnagel* entstammt, wurden seit längerer Zeit heftige Schüttelfröste und hohes Fieber beobachtet. Sonst war der Befund absolut negativ. Die nächstliegende Annahme war die einer tiefliegenden Eiterung. Wiederholte Untersuchungen auf Pepton ergaben ein negatives Resultat. Bei der Autopsie fand man ausgebreitete Sarcomatose.

Meine langjährigen klinischen Erfahrungen über Peptonurie erlauben mir, meine Ansicht dahin zusammenzufassen, dass die Peptonurie ein wichtiges Symptom ist, welches sich in vielen Fällen klinisch wohl verwerten lässt. Es ist ferner möglich, dass bei weiteren Untersuchungen der Kreis der Erkrankungen, bei welchen sich Peptonurie findet, sich noch erweitert; doch dürfte auch dann die eine, und, wie ich glaube, für die Klinik wichtigste Form, welche bereits in sehr zahlreichen Fällen beobachtet wurde, nämlich die pyogene Peptonurie, ihre Bedeutung behalten. Durch Untersuchungen aus der neueren und neuesten Zeit sind diese oben wiedergegebenen Ansichten im wesentlichen bestätigt worden [*Grocco* (1), *Secchi* (2), *O. Brieger* (3), *Katz* (4)]. Nach *Poehl* (5) enthält der Harn von Syphilitikern häufig Pepton. Übrigens muss hier daran erinnert werden, dass Untersuchungen aus den letzten Jahren es wahrscheinlich gemacht haben, dass noch eine Quelle für die Peptonurie existieren kann. Und zwar können auch die

(1) *Grocco*, Sulla Peptonuria, di nuovo sulla Peptonuria. Mailand, Rechiedi, 1883, 1884. — (2) *Secchi*, Maly's Jahresber. f. Thier-Chemie, *17*, 444 (Referat), 1888. — (3) *O. Brieger*, Inaug.-Dissert. Breslau 1888. (4) *Katz*, Wiener med. Blätter, *14*, Nr. 45. 46, 48, 50—52 (Sonderabdruck), 1890. (5) *Poehl*, Maly's Jahresber. *17*, 432 (Referat), 1888.

Mikroorganismen Eiweisskörper in Pepton umwandeln und so schliesslich zum Auftreten von Pepton im Harne Veranlassung geben [*Mya* (1) und *Belfanti* (1)].

Nachweis von Pepton.

Zum Nachweise von Pepton bedient man sich der von *Hofmeister* (2) und *Devoto* (3) ausgearbeiteten Methoden.

1. *Hofmeister's* Methode.

Man geht in folgender Weise vor: Der Harn wird zunächst mit den oben erwähnten drei Eiweiss-Proben (Siehe S. 305 und 306) geprüft. Bleiben Proben 1 und 2 negativ, tritt auch auf Essigsäurezusatz allein keine Trübung auf, so kann man — jedoch nur zur vorläufigen Orientierung — eine Probe des Harns mit concentrierter Essigsäure und dann mit mit Essigsäure vermengter Phosphorwolframsäure versetzen. Falls der Harn Pepton enthält, wird er sofort oder nach einiger Zeit eine Trübung zeigen. Bleibt die Trübung auch bei längerem Stehen aus, so enthält er kein Pepton. Allenfalls wird auch Probe 3 (Biuretprobe) positiv ausfallen bei negativem Resultate mit Probe 1 und 2, was — wie Seite 309 erwähnt — für die Anwesenheit von Pepton spricht, sich aber nur in seltenen Fällen, wenn der Harn sehr reich an Pepton ist, ereignet. Noch sicherer ist es, insbesondere wenn der Harn auch nur eine minimale Trübung mit Essigsäure allein gab, denselben mit etwas neutralem essigsaurem Blei zu versetzen bis ein flockiger Niederschlag entsteht, zu filtrieren, und dann die oben erwähnte, vorläufige Probe mit Essigsäure und Phosphorwolframsäure neuerdings zu wiederholen. Der Zusatz von essigsaurem Blei hat den Zweck, das allenfalls vorhandene Nucleoalbumin (Mucin) auszufällen. Tritt sie nun wiederum positiv auf, so ist Pepton vorhanden; bleibt sie negativ, so ist der Harn peptonfrei. Doch gilt dies nur für einen grösseren Gehalt des Harns an Pepton.

Für eine genauere Untersuchung des eiweissfreien Harns auf Pepton ist folgendes Verfahren anzuwenden: Das klare Filtrat des mit neutralem essigsaurem Blei versetzten Harns, dessen Volumen mindestens 500—600 cm.^{3} betragen soll, wird mit Salzsäure angesäuert, dann Phosphorwolframsäure zugesetzt, so lange, bis kein Niederschlag mehr entsteht, und derselbe rasch abfiltriert.

Die Phosphorwolframsäure bereitet man sich in folgender Weise: Käufliches wolframsaures Natron wird in heissem Wasser gelöst und Phosphorsäure hinzugefügt, bis zum Auftreten von saurer Reaction, die Flüssigkeit nach dem Erkalten stark mit Salzsäure angesäuert und nach 24 Stunden filtriert *(Huppert)* (4).

---

(1) *Mya* und *Belfanti*, Centralbl. f. klin. Med. 7, 729, 1888. — (2) *Hofmeister*, siehe S. 273. — (3) *Devoto*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *15*, 465, 1891. — (4) *H. Huppert*, l. c. S. 189, 8. Auflage.

Nebst einer Reihe anderer Körper (Ptomaine etc.) enthält der Niederschlag auch das Pepton an Phosphorwolframsäure gebunden.

Derselbe wird am Filter mit einer Lösung von 5 Theilen concentrierter Schwefelsäure in 100 Theilen Wasser ausgewaschen, bis das Filtrat farblos ist. Dieses Auswaschen hat den Zweck, die vorhandenen Salze möglichst zu entfernen, dann wird der noch feuchte Niederschlag vom Filter(1) herabgenommen, mit möglichst wenig Wasser in eine Schale gespült und mit kohlensaurem Baryt oder Bariumhydroxyd verrieben, bis die Flüssigkeit deutlich alkalisch reagiert, weiterhin dieselbe im kochenden Wasserbade circa 10—15 Minuten erwärmt und die Flüssigkeit der auf S. 306 beschriebenen Biuretreaction unterworfen. Falls Pepton vorhanden ist, wird je nach der Menge desselben eine mehr oder minder bläulichrothe bis violette Färbung der Probe auftreten. Bei Spuren von Pepton ist die Farbe nur schmutzigroth oder schmutzigviolett. Der bei dieser Ausführung eintretende Barytniederschlag beeinträchtigt die Probe nicht. Ist man jedoch unsicher, ob das Resultat positiv ist oder nicht, so lasse man die im Reagensglase ausgeführte Probe einige Minuten stehen. Der Niederschlag setzt sich ab und die Probe zeigt nun, je nach der Menge des vorhandenen Peptons, die verschiedensten Farbennuancen von Schmutzigroth bis Violett. Bei Abwesenheit von Pepton hat sie einen grünen Farbenton.

Gibt ein Harn mit einer der sub 1 und sub 2 beschriebenen Eiweissreactionen (Siehe S. 305 und 306) ein positives Resultat, ja tritt im filtrierten Harne mit Essigsäure und Ferrocyankalium auch nur eine minimale Trübung ein, so muss man zunächst das in ihm enthaltene Eiweiss durch Binden an Metalloxyde, am besten an Eisenoxyd, in folgender Weise entfernen: Der Harn wird mit einer Lösung von essigsaurem Natron und dann mit Eisenchloridlösung versetzt, genau mit Kalilauge neutralisiert, aufgekocht, filtriert und nach dem Erkalten mit Probe 1 und 2 geprüft. Falls beide Proben negativ bleiben, 2 demselben auch keine Blaufärbung (Vorhandensein von Eisen) ertheilt, wird genau so vorgegangen, wie früher bereits (S. 317) beschrieben wurde, das heisst, der Harn wird mit Salzsäure angesäuert, dann mit Phosphorwolframsäure gefällt und so weiter.

Tritt nach dem Ausfällen des Eiweisses eine der genannten Proben noch positiv auf, so muss mit dem Filtrate der ganze Vorgang wiederholt werden, bis man ein absolut eiweiss- und eisenfreies Filtrat erhalten hat. Ist der Harn sehr reich an Eiweiss, so empfiehlt es sich zunächst, die Hauptmenge durch Kochen zu entfernen und das Filtrat eines solchen Harns weiter so zu verarbeiten, wie oben angegeben wurde.

(1) Die von *Schleicher* u. *Schüll* geführten gehärteten Filter sind für solche Zwecke sehr brauchbar.

Diese Methode ist, da sie sehr viel zur Entfärbung des Harns beiträgt, auch für sehr farbstoffreiche, eiweissfreie Harne zu empfehlen. *J. A. Schulter*(1) empfiehlt, den Harn mit Ammoniumsulphat zu sättigen, und das Filtrat so zu behandeln, wie oben angegeben wurde. Zur quantitativen Bestimmung des Peptons im Harne kann man sich des von *Hofmeister*(2) und *Maixner*(2) angegebenen, colorimetrischen Verfahrens bedienen.

2. *Devoto's* Methode.

So brauchbar nun die eben beschriebene Methode war, so dass wir die ersten, gründlichen klinisch verwendbaren Thatsachen ihrer Verwendung verdankten, so brachte es doch ihre relative Umständlichkeit, weiter die nur durch entsprechende Uebung zu erlangende Beurtheilung des Endresultates (positive Biuretprobe) mit sich, dass sie nicht jene Verbreitung, jene allseitige Anwendung fand, von der man allein eine erschöpfende Bearbeitung der klinisch so wichtigen Lehre von der Peptonurie erwarten konnte. Alle diese Schwierigkeiten sind anscheinend hinweggeräumt worden durch eine neue Methode zur qualitativen Bestimmung des Peptons, welche in *Huppert's* Laboratorium durch *Devoto*(3) ausgearbeitet wurde. Diese Methode zeichnet sich durch grosse Einfachheit in der Handhabung aus, lässt weiter in sehr kurzer Zeit sich ausführen und gibt in Verwendung für den Harn gute Resultate.

Allerdings muss erwähnt werden, dass nach eigenen Beobachtungen zwar nicht in Verwendung für den Harn, wohl aber für Verwendung auf das Blut und die Organe bisweilen bei Anwendung beider Methoden verschiedene Resultate erhalten werden, meist in dem Sinne, dass das Vorgehen von *Hofmeister* Pepton anzeigt, wo *Devoto's* Methode ein negatives Resultat ergibt. Dagegen haben eine Reihe von Versuchen, die ich mit *Hofmeister's* und *Devoto's* Methode mit Harn ausführte, stets übereinstimmende Resultate ergeben (4).

Die Methode hat sich in folgender Art der Ausführung, welche in nur einigen unwesentlichen Punkten von *Devoto's* Beschreibung abweicht, sehr gut bewährt: 200—300 cm.³ Harn werden mit 160, beziehungsweise 240 grm. chemisch reinem krystallisierten Ammoniumsulphat — d. h. zu je 100 cm.³ Flüssigkeit 80 grm. Ammoniumsulphat — vermengt, eine halbe Stunde lang in einem Becherglase in das mit kochendem Wasser gefüllte Wasserbad gebracht, bis die Hauptmenge des Salzes sich gelöst hat. Dann wird das Gemenge in den *Budenberg*'schen Dampfsterilisator gebracht und ½ Stunde dem Wasserdampfe, welcher eine Temperatur von 100° C. hat, ausgesetzt. Durch dieses Vorgehen werden alle im Harne vorhandenen Eiweisskörper [Serumalbumin, Globulin, Haemoglobin, secundäre Albumosen, Pepton, Nucleoalbumin, (Mucin)] gefällt, jedoch nur das Serumalbumin, Globulin, Nucleoalbumin

(1) *J. A. Schulter*, Maly's Jahresbericht *16*, 228 (Referat), 1887. — (2) *Maixner*, Zeitschr. f. klin. Med. *11*, 342, 1886. — (3) *Devoto*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *15*, 465, 1891, und Rivista clinica Archivo italiano di clinica medica, 30 (Sonderabdruck), 1891. — (4) *v. Jaksch*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *16*, 243, 1892.

vollständig, Haemoglobin unvollständig coaguliert. Die auf 100° C. erhitzte Flüssigkeit wird sofort abfiltriert, das Filtrat hat eine strohgelbe Farbe und ist — wenn das Verfahren richtig ausgeführt wurde, d. h. genügende Mengen reinen Ammoniumsulphates verwendet wurden und das Gemenge bei 100° C. im Dampftopf belassen wurde — eiweissfrei, d. h. gibt also weder mit Probe I, noch mit Probe II (Siehe S. 305) eine Eiweissreaction. Eine leichte Trübung, die sofort bei Ausführung von Probe II auftritt, ist nicht auf Eiweiss zu beziehen. Tritt sofort eine intensive Trübung oder Fällung auf, so würde diese allenfalls auf die Anwesenheit einer primären Albumose, vor allem der Heteroalbumose, zu beziehen sein; geht die heisse Flüssigkeit nicht klar durch das Filter, gibt das Filtrat die oben beschriebenen Eiweissproben (S. 305 u. 306), so ist der Versuch misslungen und muss neuerdings wiederholt werden.

Der Rückstand am Filter wird mit heissem, dann mit kaltem Wasser ausgewaschen. Die Filtrate sind immer mehr oder minder bräunlich gefärbt. Proben der Filtrate werden mit Essigsäure und Ferrocyankalium auf die Anwesenheit von Eiweiss geprüft; bleiben dieselben negativ, so wird ein Theil desselben der Biuretprobe bei Verwendung von viel Natronlauge unterworfen. Ein positiver Ausfall der Probe zeigt mit Bestimmtheit die Anwesenheit von Pepton im Harne an. Meist findet man dasselbe in dem mit heissem Wasser erhaltenen Filtrate, doch ereignet es sich auch, dass erst im kalten Waschwasser Pepton mittels der Biuretprobe nachweisbar wird. Es empfiehlt sich demnach, verschiedene Proben des kalten und heissen Waschwassers der Biuretreaction zu unterwerfen.

3. *Albumosurie.*

Man meinte früher, dass es sich dabei um einen einheitlichen Körper handle, der als Propepton oder Hemialbumose bezeichnet wurde. Durch die Arbeiten von *Kühne* (1) und *Chittenden* (1), weiter von *Herth* (2) ist die Frage der Albumosurie in ein neues Stadium getreten. Nach *Kühne* und *Chittenden* ist das Propepton als ein Gemenge von vier verschiedenen Eiweisskörpern aufzufassen. Von diesen gewiss sehr interessanten Beobachtungen können wir für die Klinik vorläufig keine Anwendung machen.

Man hat Albumosen bei einer Reihe sehr verschiedener Processe im Urine gefunden, so bei Osteomalacie (3), Dermatitis, Darmulcerationen etc. [*Senator* (3), *Ter Gregoriantz* (4), *v. Jaksch* (5)].

(1) *Kühne* und *Chittenden*, Zeitschr. f. Biologie, *19*, 159, 1883, *20*, 11, 1884 und *22*, 409, 1886; *Kuhne*, Verhandlungen des naturhistor.-med. Vereines zu Heidelberg, Nr. 1, III, S. 286. — (2) *Herth*, Monatshefte f. Chemie, *5*, 266, 1884. — (3) *Senator*, Die Albuminurie im gesunden und kranken Zustande, S. 9, Berlin 1882. — (4) *Ter Gregoriantz*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *6*, 537, 1882. — (5) *v. Jaksch*, Zeitschr. f. klin. Med. *8*, 216, 1884.

In einigen Fällen von Osteomalacie, welche ich auf den Kliniken der Professoren *Nothnagel*, *v. Helly* und *Schauta* beobachtet habe, fand ich keine Albumosurie. Desgleichen fand ich — was hier nebstbei erwähnt werden soll — auch bei den schwersten Formen der Rhachitis niemals Albumosen im Harne. *Loeb* (1) will Propepton im Harne von Masern- und Scharlachkranken, *Heller* (2) bei Scharlachkranken gefunden haben. Bei wiederholten Untersuchungen des Harnes solcher Kranker erhielt ich stets ein negatives Resultat. *Köppner* (3) fand Albumosurie bei Geistesstörungen. *Kahler* (4) und *Huppert* (4) haben einen sehr interessanten Fall von Albumosurie beschrieben. Die oben erwähnten Beobachtungen (*Kahler*) haben es auch wahrscheinlich gemacht, dass Albumosurie ein häufig vorkommendes Symptom ist bei Geschwulstbildungen im Knochenmark. *C. Posner* (5) hat gezeigt, dass menschliches Sperma Propepton enthält, wodurch wohl für eine Reihe von Fällen die Propeptonurie erklärt werden mag (6). Die klinische Bedeutung des Auftretens dieses Körpers im Urine ist bis jetzt gering. Auf die Anwesenheit von Albumosen im Harne muss man aufmerksam werden, wenn Probe 1 erst bei längerem Stehen oder beim Abkühlen der Probe einen Niederschlag gibt, der sich (Siehe oben) nach dem Abfiltrieren der Biuretprobe unterworfen, als aus Eiweiss bestehend erweist, wenn weiter Probe 2 sofort oder nach dem Verdünnen des Harns — die Albumosen sind nämlich in concentrierten Salzlösungen, also auch in concentrierten Harnen leicht löslich — positiv ausfällt. Es wird dann eine weitere Probe des Harns mit Kochsalz bis zur Sättigung versetzt und Essigsäure hinzugefügt. Bei Anwesenheit von Albumosen entsteht ein Niederschlag, der nach Hinzufügen von sehr viel Essigsäure beim Erwärmen sich löst, beim Erkalten der Probe jedoch wieder erscheint. Einen den Albumosen nahestehenden Eiweisskörper fand *Thormählen* (7) im Harne bei einem Falle von Echinococcus der Leber, Nephritis und Icterus.

Sollen Albumosen neben Serumalbumin nachgewiesen werden, so muss zuerst dieses durch Kochen mit Essigsäure und Chlornatrium entfernt und dann die oben erwähnten Proben ausgeführt werden (8).

4. Globulinurie.

Globulin kommt, wie es scheint, nie oder fast nie allein im Harne vor, sondern meist gemengt mit Serumalbumin, weshalb bezüglich der Bedeutung des Globulins das beim Serumalbumin Gesagte gilt.

---

(1) *Loeb*, Archiv f. Kinderheilkunde, *9*, 53, 1887, *10*, 212, 1889. — (2) *Heller*, Berliner klin. Wochenschr. *26*, 1038, 1889. — (3) *Köppner*, Archiv f. Psychiatrie, *20*, 825, 1889. — (4) *Kahler* und *Huppert*, Prager med. Wochenschr. *14*, 33, 35, 45, 1889. — (5) *C. Posner*, Berliner klin. Wochenschr. *25*, Nr. 21 (Sonderabdruck), 1888. — (6) Siehe den Abschnitt IX. — (7) *Thormählen*, Virchow's Archiv, *108*, 322, 1887. — (8) Bezüglich einiger weiterer Eigenschaften der Albumose siehe *Kühne* u. *Chittenden*, S. 278.

Durch die Untersuchungen von *Kauder* (1) besitzen wir eine einfache Methode, um Globulin bei Anwesenheit von Serumalbumin nachzuweisen. *Pohl* benützte dieses Vorgehen, um das Globulin im Harne neben Albumin aufzufinden. Der Harn wird mit Ammoniak alkalisch gemacht, nach einstündigem Stehen filtriert und das Filtrat mit dem gleichen Volumen einer gesättigten Lösung von schwefelsaurem Ammoniak versetzt. Falls viel Globulin vorhanden ist, entsteht ein flockiger Niederschlag.

Auf ähnliche Weise bestimmt *Pohl* (2) das Globulin im Harne quantitativ, indem der auf die oben beschriebene Weise entstandene Niederschlag genau so behandelt wird, wie bei der quantitativen Bestimmung des Eiweisses durch Wägung (Siehe S. 309) angegeben wurde (3).

5. Fibrinurie.

Fibrin kommt im Harne vor bei Haematurie und Chylurie (Siehe S. 370). Es bildet dann meist Coagula. Weiter tritt es auf, wenn Exsudationsprocesse in den Harnwegen sich entwickelt haben. Man sieht deshalb solche Gerinnsel am häufigsten bei Croup und Diphtheritis, nicht selten auch bei Tuberculose der Harnwege.

Zum Nachweise des Fibrins werden die Gerinnsel abfiltriert, mit Wasser gewaschen, durch Kochen mit 1% Sodalösung oder 0·5% Salzsäurelösung *(Huppert)* (4) gelöst und die Flüssigkeit nach dem Erkalten einer der auf Seite 305 beschriebenen Eiweissproben unterworfen.

6. Haematurie.

Das Blut, welches man im Urine findet, kann — wie bereits früher erwähnt wurde — den Nieren, Nierenbecken, Ureteren, der Harnblase oder der Urethra entstammen (Siehe S. 262).

In ausgesprochenen Fällen wird die Farbe des Urins schon den Verdacht einer Haematurie erwecken. Der Harn ist fleischwasserfarben bis rubinroth gefärbt. Doch darf man sich in solchen Fällen niemals mit der Inspection des Urins allein begnügen, da bei gewissen Zuständen der Harn auch gelöstes Haemoglobin enthalten kann (Haemoglobinurie), durch welches dann die rothe Farbe desselben bedingt wird. Der Nachweis kann geführt werden:

1. Durch das Spectroskop. Der Harn, welcher, wenn er stark roth gefärbt ist, mit Wasser verdünnt wird, zeigt, frisch entleert, die beiden Absorptionsstreifen des Oxyhaemoglobins (Siehe S. 63, Fig. 32), die auf Zusatz von Schwefelammonium in die Absorptionsstreifen des gasfreien Haemoglobins übergehen. Bisweilen findet man im bluthältigen Harne, wenn er länger gestanden hat, bisweilen auch

(1) *Kauder*, l. c. S. 301. — (2) *Pohl*, l. c. S. 301. — (3) Siehe auch *A. Csatáry*, Archiv f. klin. Med. *47*, 159, 1890. — (4) *Huppert*, l. c. S. 277.

im frisch entleerten Harne das Spectrum des Methaemoglobins (Siehe Seite 66, Fig. 37).

2. Durch die *Heller*'sche Probe (1). Man versetzt den Harn mit Kalilauge und kocht denselben. Die (basischen) Erdphosphate fallen aus und zugleich auch das durch die Einwirkung des Alkali aus Oxyhaemoglobin entstandene Haematin, welches dem gebildeten Phosphatniederschlage eine rubinrothe Farbe ertheilt. Lässt sich die rothe Farbe des Niederschlages nicht deutlich erkennen, weil vielleicht durch andere Farbstoffe (Gallenfarbstoffe etc.) der Urin zu dunkel gefärbt ist, so filtriert man denselben ab. Der Niederschlag wird dann in Essigsäure gelöst, wobei die Lösung eine rothe Farbe annimmt, die beim Stehen an der Luft allmählig schwindet (2). Allenfalls kann man nach *Rosenthal* (3) auch mit dem getrockneten Niederschlage die Haeminprobe ausführen (Siehe S. 65). Ganz brauchbar zum Nachweise von Blutfarbstoff ist auch das Vorgehen von *Struve* (4). Die Probe wird in folgender Weise ausgeführt: Man versetzt den Harn mit Ammoniak oder Kalilauge und setzt dann Tannin und Essigsäure bis zur sauren Reaction zu. Bei Anwesenheit von Blut entsteht ein dunkler Niederschlag. Derselbe ist für Blut nur dann beweisend, wenn sich nach Zusatz von etwas Chlorammonium und Eisessig zu dem getrockneten Niederschlage die charakteristischen Haeminkrystalle bilden. Wenngleich ich die grössere Empfindlichkeit dieser Probe nicht bestreite, scheint mir für praktische Zwecke die *Heller*'sche Probe und die Verwendung des Spectroskopes zu genügen.

3. Durch die *Almén*'sche Blutprobe (5). Man schichtet zu gleichen Theilen Guajac-Tinctur und altes Terpentinöl über etwa 10 $cm.^3$ des zu untersuchenden Harns. Bei Anwesenheit von Blut bildet sich an der Grenze beider Flüssigkeiten ein Ring, der erst eine weisse Farbe hat und allmählig blau wird.

Falls alle genannten Proben positiv ausfallen und auch das Mikroskop (Siehe S. 262) viele rothe Blutzellen aufweist, so handelt es sich um Haematurie, und je nach Massgabe der oben erwähnten Umstände ist dann zu entscheiden, welche Form der Haematurie vorliegt. Bezüglich der klinischen Bedeutung der Haematurie verweisen wir auf das auf Seite 262 Gesagte.

7. Haemoglobinurie.

Bisweilen tritt auch gelöster Blutfarbstoff im Harne auf (Vergleiche S. 70). Man findet dieses Symptom im Verlaufe schwerer Infections-

(1) *Heller*, Wiener med. Zeitschr. 1, 48, 1859, Schmidt's Jahrbücher, **104**, 39 (Referat), 1859. — (2) Siehe *Huppert*, l. c. S. 302. — (3) *Rosenthal*, Virchow's Archiv, **103**, 516, 1886. — (4) *Struve* bei *Rosenthal*, l. c. (3). — (5) *Almén*, siehe *Hammarsten*, Lehrbuch d. physiol. Chemie, S. 336, Bergmann, Wiesbaden 1891.

krankheiten, weiter bei Verbrennungen und einer ganzen Reihe von Vergiftungen, und gilt hier sein Auftreten stets als ein bedenkliches, ja gefährliches Zeichen. Man hat Haemoglobinurie beobachtet nach Naphtolgebrauch *(Neisser)*(1), ferner bei der Carbolvergiftung *(zur Nieden)*(2), beim Erysipel *(Langer)*(3). Es kann weiter Haemoglobinurie auftreten als Krankheit sui generis (paroxysmale Haemoglobinurie) [*Rosenbach*(4), *Ehrlich*(5), *Boas*(6), *Hénocque*(7), *Kobler*(8) und *Obermayer*(8), *J. S. Bristowe*(9) und *S. M. Copemann*(9), *E. de Rienzi*(10) und *E. Reale*(10)], welche häufig anschliessend an Lues sich entwickelt.

Den Nachweis der Haemoglobinurie führt man in folgender Weise: Zeigt das Spectroskop, die *Heller*'sche und *Almén*'sche Probe, Blutfarbstoff an, und finden wir bei der mikroskopischen Untersuchung keine rothen Blutzellen, oder dieselben so spärlich, dass ihre Menge der Intensität der beiden obengenannten Proben nicht entspricht, dagegen viel grössere oder kleinere, braungefärbte Pigmentklumpen, so ist keine Haematurie, sondern Haemoglobinurie vorhanden. Meist weist ein solcher Harn bei natürlich gleichem chemischen Verhalten bei der spectroskopischen Untersuchung die Absorptionsstreifen des Methaemoglobins (Siehe S. 66 und Fig. 37) auf, ja nach *Hoppe-Seyler*(11) handelt es sich in solchen Fällen stets um Methaemoglobin(12).

8. Mucinurie. (Nucleoalbuminurie).

Das Vorkommen von geringen Mengen von Nucleoalbumin (Mucin)(13) im Urine ist nicht als pathologisches Symptom anzusehen, da jeder normale Harn etwas Schleim enthält. Nicht selten stammen grössere Mengen Schleimes, welche man im Urine bei Frauen findet, aus der Vagina. Das Auftreten grösserer Mengen Schleims jedoch, welche den Harnorganen entstammen, deutet stets auf catarrhalische Affectionen im Verlaufe derselben hin. Meist erscheint ein solcher Harn bereits unmittelbar nach der Entleerung trüb, und nach kurzem Stehen senkt sich eine mehr oder minder beträchtliche Wolke zu Boden. Man findet in ihr die bei catarrhalischen Zuständen des Harnapparates stets vorhandenen Leukocyten und Epithelien (Siehe S. 263 und 265). Ist sehr viel Mucin im Harne enthalten, so kann es als zähes, gallertartiges Sediment den

(1) *Neisser*, Centralbl. f. d. med. Wissensch. *19*, 545, 1881. — (2) *zur Nieden*, Berliner klin. Wochenschr. *18*, 705, 1881. — (3) *Langer*, Prager med. Wochenschr. *16*, 389, 1891. — (4) *Rosenbach*, Berliner klin. Wochenschr. *17*, 132, 151, 1880. — (5) *Ehrlich*, Zeitschr. f. klin. Med. *3*, 383, 1881. — (6) *Boas*, Archiv f. klin. Med. *32*, 355, 1885. — (7) *Hénocque*, Maly's Jahresber. *17*, 431 (Referat), 1888. — (8) *Kobler* u. *Obermayer*, Zeitschrift f. klin. Med. *13*, 163, 1888. — (9) *J. S. Bristowe* und *S. M. Copemann*, Lancet, *6*, 256, 1889. — (10) *E. de Rienzi* und *E. Reale*, Rivista clinica e Terapeutica, *11* (Sonderabdruck), 1889. — (11) *Hoppe-Seyler*, Physiol. Chemie, l. c. S. 862. — (12) Vergleiche *Lewin* und *Posner*, Centralbl. f. d. med. Wissensch. *25*, 353, 1887. — (13) Vergleiche *Huppert*, Anleitung zur Analyse des Harns, l. c. S. 279.

Boden des Uringlases bedecken. In solchen Fällen bedarf man keines weiteren Nachweises.

Um Nucleoalbumin (Mucin) im Harne aufzufinden, versetzt man denselben mit einem Ueberschusse von Essigsäure, worauf bei Anwesenheit grösserer Mengen Mucins der Harn sich trübt. Sehr salzreiche (concentrirte) Harne verdünnt man vor dem Essigsäurezusatze mit Wasser, da sonst das Nucleoalbumin (Mucin) auch bei Anwesenheit von Essigsäure durch die Salze in Lösung erhalten werden kann. Um im eiweisshaltigen Harne Mucin nachzuweisen, empfiehlt es sich, die Hauptmenge des Eiweisses durch Kochen zu entfernen und im erkalteten Filtrate mit Essigsäure auf Mucin zu prüfen. Zur Abscheidung des Mucins aus dem Harne bedient man sich am besten (Siehe S. 317) des essigsauren Bleies.

Fr. Müller (1) fand grössere Mengen dieses Körpers bei leukaemischen Kranken. *Obermayer* (2) wies das constante Auftreten dieses Körpers im Harne Icterischer nach.

II. Kohlehydrate.

1. Glycosurie.

Wenngleich im Harne unter pathologischen Verhältnissen verschiedene Zuckerarten vorkommen können, als z. B. Milchzucker im Harne der Wöchnerinnen, weiter in seltenen Fällen Fruchtzucker (Levulose, Fructose) sich findet, so hat doch das Vorkommen dieser Zuckerarten gegenüber der Häufigkeit und Wichtigkeit des Vorkommens des zu den Hexosen [*E. Fischer* (3)] zählenden Traubenzuckers (Dextrose, Glycose, Glucose) eine sehr geringe diagnostische Bedeutung, weshalb das Auftreten dieser Zuckerarten nur ganz kurz besprochen werden soll. Unsere Aufmerksamkeit wollen wir hier vorzüglich dem Vorkommen und dem Nachweise von Traubenzucker im Harne widmen.

a) Physiologische Glycosurie.

Zunächst ist zu betonen, dass Spuren von Zucker wohl in jedem normalen Harne sich finden und die bereits vor Jahren von *v. Brücke* (4) vertretene Ansicht, dass eine physiologische Glycosurie existiert, wohl zu Recht besteht, eine Thatsache, die jüngst durch neuere Untersuchungen [*Wedenski* (5), *L. v. Udransky* (6), *Moritz* (7), *Gaube* (8)] be-

(1) *Fr. Müller*, Mittheilungen aus der med. Klinik in Würzburg, *1*, 266, 1885. — (2) *Obermayer*, Centralbl. f. klin. Med. *13*, 1, 1892. — (3) *E. Fischer*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, *23*, 2114, 1890. Ich kann an diesem Orte nicht umhin, den Leser auf die Lectüre dieses auch für Aerzte äusserst interessanten Vortrages des genialen Chemikers aufmerksam zu machen. — (4) *v. Brücke*, Vorlesungen über Physiologie, *1*, 375, 2. Aufl., 1875, Wien. — (5) *Wedenski*, Zeitschr. f. physiolog. Chemie, *13*, 112, 1888. — (6) *L. v. Udransky*, Separatabdruck aus: Berichte der naturforschenden Gesellschaft in Freiburg, *11*, 183. — (7) *Moritz*, Archiv f. klin. Med. *46*, 252, 1890. — (8) *Gaube*, Maly's Jahresbericht, *19*, 225 (Referat), 1890.

kräftigt wurde. Es gelang nämlich *Wedenski* durch Verwendung der von *Baumann* aufgefundenen Eigenschaft der Kohlehydrate, mit Benzoylchlorid unlösliche Verbindungen zu liefern, Traubenzucker im normalen Harne nachzuweisen, indem er aus den aus normalem Harne erhaltenen Benzoylchloridverbindungen eine Substanz abschied, welche alle Reactionen des Traubenzuckers gab. Doch scheint die Menge desselben so gering zu sein, dass auch bei genauer Ausführung der weiter unten zu besprechenden Proben diese wohl niemals so deutlich positiv auftreten, dass die physiologische Glycosurie mit einer pathologischen Glycosurie verwechselt werden könnte.

b) Pathologische Glycosurien.

α) Transitorische Glycosurien.

Traubenzucker kann vorübergehend bei einer Reihe von Krankheiten im Harne auftreten. So hat man Traubenzucker im Harne gefunden bei der Cholera, beim Wechselfieber *(Morse)* (1), bei der Cerebrospinalmeningitis, beim Scharlach *(Méhu)* (2) und bei Erkrankungen des Gehirns, welche den vierten Ventrikel betreffen, bei Herz-, Leber- und Lungenkrankheiten, bei Gicht, bei tertiärer Syphilis *(W. M. Ord)* (3) und bisweilen finden sich, wie ich beobachtet habe, geringe Mengen Traubenzuckers bei der Lebercirrhose vor. Das Vorkommen von Traubenzucker bei diesen obengenannten Krankheiten ist jedoch sehr selten. Desto häufiger und regelmässiger aber tritt er auf bei gewissen Vergiftungen; so bei der Morphinvergiftung und Kohlenoxydvergiftung. Ich habe ferner Traubenzucker gefunden in zwei Fällen von schwerer Asphyxie, welche durch das Einathmen irrespirabler Gase (ein Gemenge von Kohlensäure und Stickstoff) hervorgerufen wurde (4).

Weiter existieren eine Reihe von Erkrankungen, bei denen die Assimilationsgrenze *(Hofmeister)* für die Aufnahme von Traubenzucker herabgesetzt ist und man durch Darreichung von Traubenzucker vorübergehende Glycosurie hervorrufen kann. Das letztere gilt besonders für die Lebercirrhose; solche Beobachtungen wurden von *Moritz* (5), *Kraus* (6) und *Ludwig* (6) ausgeführt. Ich habe auf meiner Klinik durch cand. med. *Bloch* eine Reihe derartiger Versuche ausführen lassen, aus denen sich ergibt, dass bisweilen auch bei Vorhandensein von diffusen Erkrankungen des Gehirnes durch Darreichung von Traubenzucker eine transitorische Glycosurie hervorgerufen werden kann.

---

(1) *Morse*, Schmidt's Jahrbücher, *222*, 22 (Referat), 1889. — (2) *Méhu*, Maly's Jahresbericht, *17*, 188 (Referat), 1888. — (3) *W. M. Ord*, Centralbl. f. d. med. Wissensch. *28*, 94 (Referat), 1890. — (4) *v. Jaksch*, Zeitschr. f. klin. Med. *11*, 20, 1886. — (5) *Moritz*, Münchener med. Wochenschr. Nr. 1 u. 2 (Sonderabdruck), 1891. — (6) *Kraus* u. *Ludwig*, Wiener klin. Wochenschr. *4*, 855, 1891.

β) Dauernde Glycosurien.

Werden längere Zeit von einem Individuum nachweisbare Mengen von Traubenzucker ausgeschieden, so handelt es sich wohl niemals um einen vorübergehenden Zustand, sondern um jene Krankheit, welche den Namen Diabetes mellitus führt, und deren wichtigstes Symptom das dauernde Auftreten von grösseren oder geringeren Mengen von Traubenzucker im Harne ist.

Die klinische Bedeutung einer solchen Glycosurie liegt darin, dass sie meist schon zu einer Zeit eintritt, wo noch alle übrigen Symptome des Diabetes fehlen. Doch darf man in derartigen Fällen die Diagnose nur dann auf Diabetes stellen, wenn man bei wiederholten Untersuchungen Zucker constatiert, allenfalls auch dann, wenn man nach Darreichung anderer Kohlehydrate, z. B. Rohrzucker *(Worm-Müller)*(1), noch besser von Stärke, grössere Mengen von Zucker im Urine findet.

N a c h w e i s v o n T r a u b e n z u c k e r.

α) Qualitativer Nachweis.

So leicht und einfach es einerseits ist, Zucker im Harne nachzuweisen, sobald grössere Mengen dieses Körpers im Harne sich finden, so können wir andererseits nicht in Abrede stellen, dass es bisweilen, wenn der Harn nur geringe Mengen oder gar Spuren dieser Substanz enthält, ungemein schwierig ist, mittels Anwendung der bisher am meisten gebrauchten Proben von *Moore* und *Trommer* mit Sicherheit zu sagen, dass es sich wirklich um Traubenzucker handelt. Erst in jüngster Zeit haben wir eine Probe erhalten, mittels welcher der Nachweis von Traubenzucker auch in solchen Fällen sicher gelingt.

1. *Moore-Heller*'sche Probe(2). Man versetzt den Harn mit Kalilauge und kocht. Bei Anwesenheit von Zucker wird derselbe zersetzt. Es bilden sich farbige Zersetzungsproducte nebst Milchsäure *(Hoppe-Seyler)*(3) und eine Reihe anderer flüchtiger Producte. Die Probe nimmt eine intensiv braune Farbe an. Diese Probe ist wenig empfindlich und kann leicht zu Täuschungen Veranlassung geben, da jeder normale Harn mit Kalilauge sich braun färbt, was von seinem Gehalte an Mucin (Nucleoalbumin) herrührt. Je grösser derselbe ist, eine desto intensivere Braunfärbung tritt auch bei der Abwesenheit von Zucker auf.

2. Die Probe nach *Trommer*(4). Der Harn wird mit Kalilauge alkalisch gemacht, dann tropfenweise eine mässig concentrierte Lösung von Kupfersulphat zugesetzt, bis das gebildete Kupferhydroxyd

(1) *Worm-Müller*, Pflüger's Archiv, *36*, 172, 1885. — (2) *Moore*, Lancet, II, 1844 und *Heller*, Archiv f. Mikroskopie und mikroskopische Chemie, I, 212 u. 292, 1844. — (3) *Hoppe-Seyler*, Berichte der deutschen chem. Gesellsch. *4*, 346, 1871. (4) *Trommer*, Annalen der Chemie und Pharmacie, *39*, 360, 1841.

sich nicht mehr löst, und erwärmt. Falls Zucker in etwas grösserer Menge vorhanden ist, scheidet sich schon, bevor die Flüssigkeit kocht, gelbes oder rothes Kupferoxydul aus, und die Flüssigkeit wird zugleich etwas entfärbt (1). Die Probe ist sehr empfindlich. *Trommer* konnte mit derselben 0·001 %, ja sogar 0·0001 % Zucker nachweisen. Aber leider trifft auch sie der Vorwurf, dass sie vieldeutig ist. Es findet sich unter normalen und pathologischen Verhältnissen eine grosse Reihe von Körpern im Harne, welche die Eigenschaft haben, Kupferoxyd in alkalischer Lösung zu reducieren. Ich erinnere hier an Harnsäure, Kreatinin und Kreatin, Allantoin, Nucleoalbumin, Milchzucker, Brenzkatechin, Hydrochinon, Gallenfarbstoffe. Weiterhin treten aber auch nach Einführung gewisser Substanzen in den Organismus, z. B. der Benzoësäure, Salicylsäure, des Glycerins, Chlorals, reducierende Substanzen auf. So kommt es, dass man relativ häufig in Harnen, besonders bei längerem Kochen, Reductionen findet, welche, nach anderen Methoden untersucht, sich als frei von Zucker erweisen. Beweisend für Zucker ist eine solche Reduction nur, wenn dieselbe vor dem Kochen der Flüssigkeit eintritt, was jedoch nur geschieht, wenn der Harn relativ reich an Zucker ist.

Statt der Anwendung von Kupfersulphat und Kalilauge kann man sich zum Nachweise von Zucker auch der *Fehling*'schen Lösung (Siehe S. 335) bedienen.

Eine ganz zweckmässige Modification der *Trommer*'schen Probe ist von *Worm-Müller* (2) angegeben worden. Es werden 5 cm.³ des zu untersuchenden Harns, sowie eine Mischung von 1·5 cm.³ 2·5 %iger Kupfersulphatlösung und 2·5 cm.³ einer alkalischen Seignettesalzlösung (100 grm. Seignettesalz, gelöst in einem Liter Normalnatronlauge) getrennt zum Kochen gebracht, dann dasselbe unterbrochen und die heissen Lösungen ohne Schütteln zusammengegossen; falls Zucker in etwas grösserer Menge vorhanden ist, wird das Kupferhydroxyd sofort zu Kupferoxydul reduciert. Tritt unter diesen Umständen keine Ausscheidung von Kupferoxydul ein, so wird die Probe mit 2, 3, 4 cm.³ Kupfersulphatlösung wiederholt. Diese Modification der *Trommer*'schen Probe ist nach *Worm-Müller* sehr empfindlich.

Es soll hier noch erwähnt werden, dass die Eigenschaft eines Harns, Kupferhydroxyd zu lösen, durchaus nicht für die Anwesenheit von Zucker in diesem Harne spricht, da ja jeder ammoniakalische, aber zuckerfreie Harn Kupferhydroxyd löst, da ferner auch Eiweiss enthaltende Harne diese Eigenschaft haben.

(1) Vergl. *Jastrowitz*, Deutsche med. Wochenschr. *17*, 253, 292, 1891. — (2) *Worm-Müller*, Pflüger's Archiv, *27*, 107, 1882.

3. Gährungsprobe. Sie beruht auf der Eigenschaft des Traubenzuckers, durch Hefe in Alkohol, Kohlensäure und eine Reihe anderer Producte (Bernsteinsäure, Glycerin) sich zu spalten. Man füllt zu diesem Zwecke eine Eprouvette bis zu $^2/_3$ ihrer Höhe mit Quecksilber, bringt in den übrigen Theil der Röhre den mit etwas Weinsäure versetzten Harn, setzt gut ausgewaschene Hefe hinzu, stülpt das mit dem Daumen verschlossene Reagensglas um und taucht es in ein Gefäss, welches mit Quecksilber gefüllt ist. Falls Zucker vorhanden ist, tritt alsbald Gährung ein. Die sich entwickelnde Kohlensäure wird sich über der Flüssigkeit ansammeln.

Da auch normaler Harn mit Hefe etwas Gas (Selbstvergährung der Hefe) liefert, so ist es ganz zweckmässig, ein mit normalem Harn gefülltes und mit Hefe versetztes Controlröhrchen aufzustellen *(Moritz)* (1).

Zweckmässig ist auch die Verwendung eigener Gährungsröhrchen, z. B. solcher, die in dem bekannten Lehrbuche von *Leube* und *Salkowski* abgebildet sind (2). Die Probe ist empfindlich. Man kann noch 0·1 % Zucker *(Einhorn)* (3) mit ihr nachweisen.

4. Phenylhydrazinprobe. Allen bis jetzt erwähnten Proben bei weitem vorzuziehen ist eine Methode zum qualitativen Nachweise von Zucker, welche ich seit mehreren Jahren im Gebrauche habe. Sie bildet nach meinen Erfahrungen einen äusserst zuverlässigen Prüfstein zum Nachweise des Traubenzuckers. Ich kann sie, da ihre Ausführung sehr einfach ist und man rasch zuverlässige Resultate erhält, auch dem praktischen Arzte sehr empfehlen. Sie beruht auf Verwendung des Phenylhydrazins, eines Körpers, der nach den grundlegenden Arbeiten von *E. Fischer* (4) die Eigenschaft hat, mit Traubenzucker, als mit Zuckerarten überhaupt, wohl charakterisirte krystallinische Verbindungen zu liefern. Die Verbindung des Traubenzuckers mit diesem Reagens ist das Phenylglucosazon. Es sind dies gelbe, in Wasser schwer lösliche Nadeln.

Die Probe gibt in folgender Ausführung vorzügliche Resultate *(v. Jaksch)* (5): In eine Eprouvette, welche 6—8 cm.³ Harn enthält, werden zwei Messerspitzen salzsauren Phenylhydrazins und drei Messerspitzen essigsauren Natrons gebracht, und wenn sich die zugesetzten Salze beim Erwärmen nicht gelöst hätten, noch etwas Wasser hinzugefügt (6). Das Gemisch wird in der Eprouvette in kochendes Wasser gesetzt und nach ca. 20—30 Minuten, noch besser erst nach einer Stunde *(Hirschl)* in ein mit kaltem Wasser gefülltes Becherglas

(1) *Moritz*, Deutsches Archiv f. klin. Med. *46*, 260, 1890, u. Münchner med. Wochenschrift, Nr. 1 u. 2 (Sonderabdruck), 1891. — (2) *Leube* u. *Salkowski*, l. c. S. 223. — (3) *Einhorn*, Virchow's Archiv, *102*, 263, 1885. — (4) *E. Fischer*, Berichte d. deutschen chem. Gesellsch. *17*, 579, 1884. — (5) *v. Jaksch*, Zeitschr. f. klin. Med. *11*, 20, 1886. — (6) Diese kleine Modification verwende ich auf Grund einer Mittheilung, welche Herr Prof. *E. Fischer* durch Herrn Collegen Dr. *O. Seifert* (Würzburg) mir zukommen liess.

gebracht. Falls der Harn nur halbwegs grössere Mengen Zucker enthält, entsteht sofort ein gelber, krystallinischer Niederschlag. Erscheint dieser Niederschlag makroskopisch amorph — was zuweilen der Fall ist — so wird man bei mikroskopischer Untersuchung sofort theils einzelne, theils in Drusen angeordnete, gelbe Nadeln finden (Fig. 121). Handelt es sich um sehr geringe Mengen Zucker, so bringt man die Probe in ein Spitzglas und untersucht das Sediment. Waren auch nur Spuren von Zucker vorhanden, so wird man einzelne Phenylglucosazonkrystalle niemals vermissen. Das Vorkommen von kleineren und grösseren gelben Plättchen oder stark lichtbrechenden, braunen Kügelchen ist für Zucker nicht beweisend. Die Probe gibt sehr verlässliche Resultate mit pathologischen Harnen aller Art *(Hirschl)* (1). Sie ist auch für Zucker enthaltende Eiweissharne verwendbar. Doch ist es für diesen Zweck gut, die Hauptmenge des Eiweisses vorher durch Kochen zu

Fig. 121.



Phenylglucosazonkrystalle aus zuckerhältigem Harne.

entfernen. Die Probe ist sehr empfindlich, man kann mit ihr noch mit grosser Sicherheit 0·1% Zucker nachweisen. Handelt es sich um den absolut sicheren Nachweis, dass Traubenzucker vorhanden ist, so werden die erhaltenen Krystalle einer Schmelzpunktbestimmung unterworfen. Findet man, dass derselbe bei 205°C. liegt, so ist damit der Beweis erbracht, dass es sich um die Verbindung des Phenylhydrazins mit Traubenzucker handelt, dass also Traubenzucker bestimmt vorhanden ist. Die Brauchbarkeit dieser Probe und ihre grosse Genauigkeit ist von zahlreichen Autoren [*Kobrak* (2), *Rosenfeld* (3), *Pollatschek* (4), *Hirschl* (5)] bestätigt worden. Die Einwände, welche gegen den Gebrauch dieser

(1) *Hirschl*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *14*, 383, 1890; vergl. auch *Havelburg*, Centralbl. f. klin. Med. *11*, 89, 1891. — (2) *S. Kobrak*, Inaug.-Dissert. Breslau, Lilienfeld, 1887. — (3) *Rosenfeld*, Deutsche med. Wochenschr. *14*, 451, 479, 1888. — (4) *Pollatschek*, ibidem, *14*, 354, 1888. — (5) *Hirschl*, Zeitschr. f. physiologische Chemie, *14*, 378, 1890.

Probe von *Geyer*(1), *Moritz*(2) und *Luther*(3) gemacht wurden, scheinen mir nicht zutreffend. Ich gebe übrigens zu, dass man sich in den Gebrauch der Probe erst einüben muss. Hat man aber einmal die nöthige Uebung erlangt, so sind die Resultate, welche man erhält, äusserst zufriedenstellend (4).

Ausser den hier beschriebenen und zur Anwendung empfohlenen Methoden zum Nachweise von Zucker gibt es noch eine Reihe theils neuerer, theils älterer Proben für diesen Zweck, von welchen einige noch Erwähnung finden sollen.

5. *Böttger's* Probe (5). Der Harn wird mit der gleichen Menge einer concentrierten Lösung von kohlensaurem Natron versetzt und etwas (eine Messerspitze voll) basisch-salpetersaures Wismuth hinzugesetzt, dann gekocht. Bei Anwesenheit von Zucker wird das Wismuthoxyd unter Schwarzfärbung reduciert. Die Probe hat in dieser Ausführung vor anderen Proben keinen Vorzug und ist weniger empfindlich als die Probe von *Trommer*. Enthält der Harn Eiweiss, so kann unter diesen Umständen Schwefelwismuth entstehen (6). Desgleichen tritt auch in rhabarberhältigem Harne *(E. Salkowski)* (7) ein schwarzer Niederschlag auf. Es darf deshalb der entstehende schwarze Niederschlag unter diesen Umständen nicht als für die Anwesenheit von Zucker beweisend angesehen werden. Genaue und meist verlässliche Resultate erhält man mit dieser Probe durch die Anwendung der von *Nylander* (8) vorgeschlagenen Modification, mit Verwendung der *Almén*schen Flüssigkeit, und zwar werden nach *Nylander* 4 grm. Seignettesalz in 106 grm. einer 8 %igen Natronlauge gelöst und unter Erwärmen der Flüssigkeit soviel basisch salpetersaures Wismuthoxyd hinzugefügt, als die Flüssigkeit zu lösen vermag. Zu 10 Theilen des auf Zucker zu prüfenden Harns wird ein Theil dieser Flüssigkeit hinzugefügt und das Gemisch erhitzt. Nach wenigen Minuten tritt Schwärzung der Flüssigkeit ein. Nach *Penzoldt's* Angaben (9) kann man mittels der *Böttger*'schen Probe bei Anwendung von *Nylander's* Modification noch 0·1 % Zucker nachweisen. Nach einer grossen Reihe von Untersuchungen, welche ich in den letzten Jahren ausgeführt habe, kann ich die Probe insbesondere wegen der Einfachheit der Ausführung dem praktischen Arzte empfehlen. An Empfindlichkeit steht sie aber der Phenylhydrazinprobe nach. Auch schliesst ihre Verwendung einige Fehlerquellen ein.

(1) *Geyer*, Wiener med. Presse, **30**, 1686, 1889. — (2) *Moritz*, Archiv f. klin. Med. **46**, 264, 1890. — (3) *Luther*, Inaug.-Diss. Simon, Berlin 1890. — (4) *Hirschl*, l. c. siehe S. 387. — (5) *Böttger*, Journal f. prakt. Chemie, **70**, 432, 1857. — (6) Siehe *Huppert*, *Neubauer* u. *Vogel*, Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse, 8. Aufl., S. 168, 1881. — (7) *E. Salkowski*, Centralbl. f. d. med. Wissensch. **23**, 433, 1885. — (8) *Nylander*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, **8**, 175, 1884. — (9) *Penzoldt*, l. c. siehe S. 10; auch *K. Jahreis*, Beiträge zur Untersuchung des Harns auf Eiweiss und Zucker. Inaug.-Dissert. Erlangen 1886.

Für eiweisshältige Harne (Siehe S. 331) ist sie nicht verwendbar, desgleichen geben auch zuckerfreie, jedoch Melanin oder Melanogen enthaltende Harne, ferner Harne, welche reich an reducierenden Substanzen sind, jedoch keinen Zucker enthalten, eine ähnliche Reaction.

6. *Rubner's* Zuckerprobe. *M. Rubner*(1) verwendet eine Lösung von Bleiacetat (Bleizucker) zum Nachweise von Zucker.

Der Harn wird mit essigsaurem Blei im Ueberschusse versetzt, filtriert und dem Filtrate so viel Ammoniak hinzugefügt, bis ein bleibender Niederschlag auftritt, und die Probe erwärmt (jedoch nicht gekocht). Bei Anwesenheit von Zucker färbt sich der durch Ammoniak entstandene Niederschlag allmählig rosaroth. Die Rosafarbe verblasst bei längerem Stehen, noch rascher bei längerem Erwärmen (auf 60° C. bis 70° C.) und geht in einen kaffeegelben Farbenton über.

Rubner glaubt, dass der bei dieser Reaction entstehende Niederschlag Zuckerblei sei. Milchzucker gibt diese Reaction nicht. Wird jedoch eine Milchzuckerlösung mit Bleiacetat durch 3—4 Minuten gekocht und dann der siedenden Lösung Ammoniak hinzugefügt, so tritt eine ähnliche Reaction auf. Nach meinen Erfahrungen erhält man mit dieser Probe die besten Resultate, wenn die Erwärmung des Niederschlages ganz allmählig erfolgt und die dazu angewandte Temperatur 80° C. nicht übersteigt. Es lassen sich mit dieser Probe nach *Penzoldt* in 10 cm.³ Harn noch 0·01 bis 0·02 grm. Traubenzucker nachweisen. Ganz brauchbar und vor allem ungemein einfach ist auch folgende, wohl auf denselben Grundlagen wie *Rubner's* Probe fussende Reaction auf Traubenzucker *(Penzoldt)*(2).

Man versetzt den auf Traubenzucker zu prüfenden Harn mit einigen Tropfen einer Lösung von basisch essigsaurem Blei (Bleiessig) und einigen Tropfen Ammoniak und erwärmt das Gemisch. Falls Traubenzucker vorhanden ist, nimmt der Niederschlag beim Erwärmen eine rosarothe Färbung an. Die Probe scheint ebenso empfindlich zu sein wie die von *Rubner*.

7. *Mulder's* Probe. Man versetzt den Harn mit einer Lösung von kohlensaurem Natron und einer Lösung von Indigoblau bis zur deutlichen Blaufärbung. Beim Erhitzen wird die Flüssigkeit, falls der Harn Zucker enthält, gelblich gefärbt, beim Schütteln mit Luft kehrt die blaue Farbe wieder zurück. Als portative Probe [*Laache*(3), *Penzoldt*(4)] kann sie in folgender Weise ausgeführt werden: Man tränkt ein Stück Filtrierpapier mit einer concentrierten Lösung von kohlensaurem Natron und ein zweites mit concentrierter Indigoblaulösung und trocknet dann die so vorbereiteten Papiere. Sollen dieselben zur Untersuchung benützt werden, so bringt man ein Stückchen des Indigopapieres in circa 10 cm.³ Wasser, fügt den zu untersuchenden Harn hinzu und bringt in die Mischung ein grosses Stück des mit kohlensaurem Natron getränkten Fliesspapiers. Die weitere Ausführung geschieht in der Weise, wie bereits oben erwähnt wurde. Die Empfindlichkeit und Genauigkeit der Probe ist gering. Sie hat eben nur einen Wert als portative Methode.

(1) *M. Rubner*, Zeitschr. f. Biologie, **20**, 397, 1884. — (2) *Penzoldt*, l. c. S. 20. — (3) *Laache*, l. c. siehe S. 111. — (4) *Penzoldt*, l. c. siehe S. 10.

8. *Johnson's* Pikrinsäure-Probe. *Johnson*(1) und *Thiéry*(2) haben diese Substanz als Reagens auf Zucker empfohlen. Zum Harne werden einige Tropfen Pikrinsäurelösung gesetzt und derselbe dann mit Kalilauge versetzt. Bei Anwesenheit von Zucker soll das Gemisch eine tiefrothe Färbung annehmen. Die Probe ist unsicher, da Pikrinsäure schon mit Kalilauge allein eine rothe Farbe annimmt, da ferner Kreatinin *(Jaffé)* dieselbe Reaction zeigt. Es ist *Th. Weyl*(3) nur zuzustimmen, wenn er sie für ärztliche Zwecke nicht empfiehlt.

9. *Penzoldt's* Zuckerprobe. *Penzoldt*(4) empfahl die Diazobenzolsulfosäure als Reagens auf Zucker. Die Säure wird in dem Verhältnisse 1 : 60 in Wasser gelöst (ohne Erwärmen), allenfalls kann man, um die Auflösung der Substanz zu beschleunigen, einen Tropfen Kalilauge hinzufügen. Man giesst einige Cubikcentimeter des auf Zucker zu untersuchenden Harns in ein Reagensglas, macht ihn mit Kalilauge stark alkalisch und setzt dann ebensoviel wie vom Harne von der ebenfalls, aber ganz schwach alkalisch gemachten Diazobenzolsulfosäurelösung hinzu. Gleichzeitig führt man dieselbe Probe mit normalem Harne, womöglich von ähnlicher Concentration und Farbe, zur Controle aus. Man erhält sofort in beiden Proben eine gelbrothe Färbung, aber während bei normalem Harne die Rothfärbung bei längerem Stehen gar nicht oder nur minimal zunimmt, nimmt der zuckerhältige Harn eine hell bordeauxrothe Farbe an, und falls viel Zucker vorhanden, wird die Flüssigkeit schliesslich dunkelroth und undurchsichtig.

Nach *Penzoldt's* Angaben lassen sich noch 0·1 % Zucker im Harne mit dieser Probe nachweisen. Die Probe ist jedoch zur Anwendung in der ärztlichen Praxis nicht zu empfehlen, da Aceton und Acetessigsäure mit diesem Reagens ähnliche Farbenveränderungen geben und eventuell solche Reactionen zur Verwechslung mit einer Zuckerreaction Anlass geben können *(v. Jaksch)* (5), und da weiter dieses Reagens sehr explosibel ist *(Salkowski)* (6).

10. *Molisch's* Zuckerreactionen. *Molisch*(7) hat zwei neue Zuckerreactionen angegeben, von welchen er glaubte, dass sie sich auch für den Nachweis von Zucker im Harne unter normalen und pathologischen Verhältnissen verwenden lassen.

a) Zuckerreaction mit α-Naphtol und Schwefelsäure. Man versetzt $^1/_2$—1 cm.^{3} der zu prüfenden Flüssigkeit (des zu prüfenden, mit Wasser stark verdünnten Harns) in der Eprouvette mit 2 Tropfen einer 15—20 % alkoholischen α-Naphtollösung. Die Flüssigkeit trübt sich, da etwas α-Naphtol aus der Lösung ausfällt. Man giesst concentrierte Schwefelsäure im Ueberschusse hinzu und schüttelt das Gemenge. Beim Vorhandensein von Zucker nimmt die Probe momentan eine tiefviolette Färbung an, und nach dem Verdünnen mit Wasser tritt ein blauvioletter Niederschlag auf.

b) Zuckerreaction mit Thymol und Schwefelsäure. Man versetzt $^1/_2$—1 cm.^{3} des auf seinen Zuckergehalt zu prüfenden, stark verdünnten Harns mit zwei Tropfen einer alkoholischen, 15—20 %igen Thymollösung und überschüssiger Schwefelsäure. Beim Schütteln färbt sich das Flüssigkeitsgemenge momentan tief „zinnober-rubin-carminroth", nach dem Verdünnen mit Wasser schön carminroth.

Nach *Molisch* sind diese Proben äusserst empfindlich und sollen noch 0·00001 % Zucker anzeigen. Jedoch erhält man dieselbe Reaction wie mit Traubenzucker auch mit Rohrzucker, Fruchtzucker und Maltose. *Molisch* empfiehlt, den zu untersuchenden Harn auf das hundertfache Volumen zu verdünnen und zur Ausführung der obengenannten Proben zu verwenden.

---

(1) *Johnson*, siehe S. 367. — (2) *Thiéry*, Progrès médical, *14*, 633, 1886. — (3) *Th. Weyl*, Schmidt's Jahrbücher, *212*, 118 (Referat), 1886. — (4) *Penzoldt*, Berliner klin. Wochenschr. *20*, 201, 1883. — (5) *v. Jaksch*, Mittheilungen des Wiener Doctorencollegiums, *10*, 1884. — (6) *Salkowski*, Virchow's Jahresbericht, *19*, 148, 1884. — (7) *H. Molisch*, Sitzungsberichte der kaiserl. Akademie der Wissenschaften, *93*, II, 912, 1886 und Centralbl. f. d. med. Wissensch. *21*, 49, 1887.

Seegen (1) hat diese Angaben nachgeprüft und gefunden, dass auch chemisch reine Lösungen von Eiweisskörpern, so vor allem von Serumalbumin, die gleiche Reaction und auch noch in sehr grosser Verdünnung der Lösungen geben. Eine Reihe von Versuchen mit Eiweissharnen, welche ich ausgeführt habe, hat gezeigt, dass die α-Naphtolprobe mit Eiweissharnen auch bei sehr grosser Verdünnung der Harne eine sehr ähnliche Reaction gibt, wie mit zuckerhältigen Harnen. Es tritt nämlich eine dunkelviolette Färbung auf, die später einen schwarzgrünen Niederschlag fallen lässt. Die Thymol-Schwefelsäureprobe gibt mit Eiweissharnen eine fast gleiche Reaction wie mit Zuckerharnen.

Ich kann aus diesem Grunde die vielleicht für die Pflanzenphysiologie sehr wertvollen Reactionen zum Nachweise von Zucker im Harne nicht empfehlen. Nach den hier wiederholt erwähnten Untersuchungen von *Mylius* (2) und *v. Udránsky* (3) kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, dass es sich bei den Reactionen von *Molisch* um die vieldeutigen Furfurolreactionen handelt, welche nicht dem Traubenzucker allein, sondern wohl allen Kohlehydraten zukommen.

Ich will hier auch erwähnen, dass noch eine Reihe sehr zweckmässiger Vorschläge, so von *v. Brücke* (4), *Seegen* (5), *Abeles* (6) *Salkowski* (7) gemacht wurden, um kleine Mengen von Zucker aus dem Harne zu isolieren. Concentrierte Lösungen des aus dem Harne isolierten Zuckers werden dann den oben erwähnten Proben, vor allem der Probe von *Trommer* und der Phenylhydrazinprobe, unterworfen. Zur Isolierung von Traubenzucker aus dem Harne und zum Nachweise von Traubenzucker, sowie von Kohlehydraten in dem Harne überhaupt empfiehlt sich ausser der Verwendung des salzsauren Phenylhydrazins auch die Eigenschaft des Benzoylchlorides, mit Kohlehydraten unlösliche Benzoylester zu bilden. Zu diesem Zwecke behandelt man den Harn mit Benzoylchlorid und Kalilauge, und zwar wird ein Liter Harn mit 200 cm.³ 10%iger Natronlauge und 10 cm.³ Benzoylchlorid geschüttelt, bis der ekelhafte scharfe Geruch des Benzoylchlorids bei alkalischer Reaction verschwunden ist. Es entsteht ein Niederschlag. Um in diesem Kohlehydrate nachzuweisen, wird derselbe mit concentrierter Schwefelsäure, einigen Tropfen alkoholhältiger α-Naphtollösung zusammengebracht und erhitzt. Falls nur eine Spur einer Benzoylverbindung der Kohlehydrate vorhanden ist, tritt sofort eine intensive Rothfärbung (Furfurolreaction) auf; diese rothe Flüssigkeit zeigt ein scharf ausgebildetes Absorptionsband im grünen Theile des Spectrums [*Baumann* (8) und *v. Udránsky* (8)].

Soll diese Probe beweisend sein, so muss die dazu gebrauchte Schwefelsäure absolut r e i n sein, desgleichen auch die dazu verwendete α-Naphtollösung. Es muss also zunächst die Schwefelsäure mit α-Naphtollösung geprüft werden. Vom α-Naphtol stellt man sich am besten eine

---

(1) *Seegen*, Centralbl. f. d. med. Wissensch. Nr. 44 u. 45 (Sonderabdruck), 1880.
(2) *Mylius*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *11*, 492, 1887. — (3) *v. Udránsky*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *12*, 381, 1888. — (4) *v. Brücke*, Wiener med. Wochenschr. *8*, 337, 1858. — (5) *Seegen*, Archiv f. Physiol. *5*, 375, 1872. — (6) *Abeles*, Centralbl. f. d. med. Wissensch. *17*, 33 und 209, 1879. — (7) *Salkowski*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *3*, 90, 1874. — (8) *Baumann* und *v. Udránsky*, Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch. *21*, 2744, 1888.

10%ige Lösung in Chloroform her. Man gibt zu einem Tropfen der α-Naphtollösung in einem Reagensglase 0·5 cm.³ Wasser und dann 1 cm.³ reine Schwefelsäure. Nimmt das Gemisch bloss eine gelbe Farbe an, so sind die Reagentien brauchbar. Zu einem Tropfen der zu untersuchenden Flüssigkeit, d. h. des in Wasser suspendierten Benzoylesterniederschlages, werden sie dann hinzugefügt. Ist Zucker oder Kohlehydrat überhaupt vorhanden, so tritt ein rothvioletter Ring auf [*Luther* (1) *Roos* (2)]. So einfach und schön dieses Vorgehen ist, so wird es sich wohl für klinische Zwecke wenig empfehlen, da eine ganze Reihe von Körpern, als Eiweiss, Fette etc. mit Benzoylchlorid sich zu Estern verbinden. Es zeigt also dieses Vorgehen die Anwesenheit verschiedener Körper an. Da nun die Furfurolreaction — denn die Reaction mit Schwefelsäure und α-Naphtollösung ist eine solche — auch ungemein vieldeutig ist, da es ferner für den Arzt schwer halten wird, die für die Ausführung der Probe absolut reinen Reagentien, insbesondere eine solche reine Schwefelsäure sich zu beschaffen, so sinkt damit die praktische Verwertbarkeit dieser so einfachen Probe ungemein.

β) Quantitativer Nachweis des Traubenzuckers.

1. Durch Titrieren. Die bisher am meisten verwendete derartige Methode war die nach *Fehling* (3). Das Princip der Methode gründet sich auf die Eigenschaft des Traubenzuckers, Kupferoxyd in alkalischer Lösung zu Kupferoxydul zu reducieren. Diese Methode ist vielfach modificiert worden, und sind ausführlichere Angaben über dieselbe in den bekannten und hier wiederholt erwähnten Lehrbüchern der Harnchemie nachzulesen. Im allgemeinen möchte ich bemerken, dass alle diese Titriermethoden relativ viel Zeit und auch ein sehr exactes Arbeiten erfordern, falls verlässliche und genaue Resultate erzielt werden sollen. Für den praktischen Arzt scheint mir die Art des Vorgehens, wie es *Leube* (4) und *Salkowski* (5) beschrieben haben, noch das einfachste und zweckentsprechendste zu sein.

Zunächst ermittelt man durch Bestimmung der Dichte des Harns, wie viel Zucker er ungefähr enthalten kann und verdünnt ihn dann soweit, dass der Zuckergehalt gewiss $0·5\%$ nicht überschreitet, also auf das 6—10fache Volumen, und füllt ihn in eine Bürette (4). Man misst 10 cm³ *Fehling*'sche Lösung (Siehe unten), am besten auch aus einer Bürette, in eine Schale ab, setzt 40 cm.³ Wasser zu, erhitzt das blaugefärbte Gemenge zum beginnenden Sieden und lässt vorsichtig den verdünnten Harn zufliessen. Es tritt nun bald Ausscheidung von Kupferoxydul (rother Niederschlag) oder Kupferoxydulhydrat (gelber

(1) *Luther*, l. c. siehe S. 12. — (2) *Roos*, Inaugural-Dissertation, Lehmann, Freiburg 1891. — (3) *Fehling*, Annalen d. Chemie u. Pharmacie, *72*, 106, 1848, *106*, 75, 1858. — (4) *Leube* u. *Salkowski*, l. c. siehe S. 231. — (5) *Leube-Salkowski*, l. c. siehe S. 232.

Niederschlag) auf, und die blaue Farbe der Flüssigkeit schwindet. Man muss den Punkt bestimmen — d. h. die Probe muss mit Zusatz von mehr und weniger Cubikcentimetern Harn wiederholt werden — wo die blaue Farbe der Flüssigkeit schwindet und doch noch kein Zucker im Ueberschusse darin enthalten ist. Ist dies erreicht, so filtriert man 1 cm.³ der Flüssigkeit durch ein kleines Filter von dichtem schwedischen Filtrierpapiere. Das Filtrat, welches klar sein muss, säuert man mit Essigsäure an und versetzt es dann mit etwas Ferrocyankalium. Ist Kupfer vorhanden, so wird die Flüssigkeit bräunlich gefärbt. Man setzt dann noch 0·5—1 cm.³ des verdünnten Harnes zu, bis keine Braunfärbung mehr eintritt. Erweist sich die Probe bereits bei dem ersten Versuche als kupferfrei, so muss gleichfalls die ganze Bestimmung, jedoch mit geringeren Mengen zuckerhältigen Harns, wiederholt werden. Bisweilen ereignet es sich bei Zucker enthaltenden Harnen, dass das Kupferoxydul sich nicht absetzt und durch das Filter geht. In solchen Fällen ist die Bestimmung ganz unbrauchbar. Ist man dann zu einem bestimmten Resultate gekommen, so muss die Probe nochmals mit der entsprechenden Menge des verdünnten Harns wiederholt werden. Zur Berechnung der Bestimmung multipliciert man die Anzahl der Verdünnungsvolumina ($^1/_5$, $^1/_{10}$ Harn) u. s. w. mit *5* (10 cm.³ *Fehling*'scher Lösung entsprechen 0·05 grm. Zucker) und dividiert durch die Anzahl der verbrauchten Cubikcentimeter verdünnten Harns. Das Resultat ergibt den Procentgehalt des nativen Harns an Zucker. *Salkowski* (1) hat vorgeschlagen, das hier angeführte Verfahren wegen der Schwierigkeit der Bestimmung der Endreaction derart zu modificieren, dass man das gebildete Kupferoxydul durch Wägung bestimmt. *Munk* (2) empfiehlt, zur besseren Abscheidung des Kupferoxyduls der Mischung des Harnes mit *Fehling*'scher Lösung einige Tropfen einer 15·8%igen Chlorcalciumlösung zuzusetzen.

Die *Fehling*'sche Lösung stellt man sich in folgender Weise her: Es werden 34·639 grm. von feinem, krystallisiertem schwefelsaurem Kupferoxydul abgewogen, in Wasser unter gelindem Erwärmen gelöst, auf 500 cm.³ aufgefüllt und in einer gut schliessenden Flasche aufgehoben. Weiter werden 175 grm. Seignette-Salz (Kali-Natrontartrat) und 100 cm.³ Natronlauge von 1·34 specifischem Gewichte in 500 cm.³ Wasser gelöst, gemischt und in einer gut schliessenden Flasche aufbewahrt. Vor dem Gebrauche werden gleiche Volumina der oben genannten Flüssigkeiten mit der Pipette abgemessen und dann gemischt; *10* cm.³ dieser Flüssigkeit (*Fehling*'sche Lösung) entsprechen *0·05* grm. Zucker.

2. Durch Gährung. Die Probe ist von *Roberts* (3) vorgeschlagen und von *Worm-Müller* (4) auf ihre Verwendbarkeit geprüft worden. Das Princip der Methode beruht darauf, dass die Dichte des Harns vor und nach der Vergährung genau bestimmt und aus der Differenz

(1) *Salkowski*, l. c. siehe S. 232. — (2) *Munk*, Virchow's Archiv, *105*, 63, 1888. — (3) *Roberts*, The Lancet, I, 21, 1862. — (4) *Worm-Müller*, Pflüger's Archiv, *33*, 211, 1884 und *37*, 479, 1885.

dieser beiden Zahlen der Procentgehalt des Harns an Traubenzucker berechnet wird.

Nach *Worm-Müller's* Angaben gibt die Methode auch bei Anwesenheit von bloss 0·5—1% Zucker bei Anwendung eines mit einem Thermometer und Steigrohr versehenen Pyknometers verlässliche Resultate.

Nach *Robert's* empirischen Beobachtungen entspricht eine Differenz von 0·001 der Dichte 0·23% Zucker. Daraus ergibt sich zur Berechnung des Zuckergehaltes folgende Gleichung:

$$x = \frac{D \times 0{\cdot}230}{0{\cdot}01}$$

x = die Menge des Zuckers in Procenten.
D = Differenz zwischen der Dichte des Harns vor und nach der Gährung.

Nach meinen Beobachtungen gibt diese Methode auch in folgender Ausführung für die Klinik brauchbare, approximative Resultate. Man

Fig. 122.



Kolben für die approximative Bestimmung des Zuckers durch Gährung.

benöthigt hierzu folgende Apparate: Zwei bis zur 4. Decimale genau graduierte Aräometer, welche mit einem bis $^1/_{10}$°C. zeigenden, mit fractionierter Scala ausgestatteten Thermometer versehen sind, von denen das eine Dichten von 1·000—1·025, das andere solche von 1·025—1·050, und zwar bis auf 4 Decimalen, anzeigt.

Vor Ausführung des Versuches wird die Dichte des Harns mittels des Aräometers bestimmt bei der Temperatur, für welche das Aräometer geaicht ist. Dann giesst man 100—200 cm.³ dieses Harns in einen Kolben, bringt frische, durch mehrstündiges Waschen mit Wasser am aschefreien Filter von anorganischen Bestandtheilen befreite Hefe in die Flüssigkeit und verschliesst durch die aus der Abbildung Fig. 122 verständliche Vorrichtung den Kolben, um ein Verdunsten und damit eine Aenderung der Dichte der Flüssigkeit zu vermeiden.

Nach 24—48 Stunden ist die Gährung beendigt. Die Flüssigkeit ist klar, oder fast klar. Sie wird abgegossen, rasch durch ein aschefreies Faltenfilter filtriert und neuerdings unter Beobachtung der Temperatur die Dichte des Harns mittels des Aräometers abgelesen, bei jener Temperatur desselben, für welche das Instrument graduiert ist. Zu diesem Zwecke bringt man das mit dem zu untersuchenden Harne gefüllte Standglas, in welchem das Aräometer schwimmt, je nachdem die Temperatur des vergohrenen Harns höher oder niedriger ist als die, für welche das Urometer construiert ist, in ein Gefäss mit warmem oder kaltem Wasser.

Aus der Differenz der Dichte des Harns vor und nach der Vergährung berechnet man den Procentgehalt des Harns an Zucker nach der oben mitgetheilten Formel.

Nach meinen Beobachtungen, welche ich bis jetzt an 12 verschiedenen Fällen von Diabetes vorgenommen habe, zum Theile durch die Herren Dr. *Münzer, Neustadl, v. Engel* und *Kossler* vornehmen liess, gibt diese Methode für die Klinik vollständig brauchbare Resultate und ist besonders dem praktischen Arzte wegen ihrer Einfachheit und wegen der Leichtigkeit der Ausführung zu empfehlen.

Zur Erhärtung des Gesagten lasse ich einige Bestimmungen folgen, in denen der Zuckergehalt des Harns durch die oben angeführte Methode durch Vergährung und mittels des Polarimeters quantitativ bestimmt wurde. In zwei Fällen wurden die Controlbestimmungen von Dr. *Neusser* mittels des Apparates von *Ventzke-Soleil*, in den zwei anderen von mir mittels des Apparates von *Lippich* ausgeführt. In vier Versuchen wurde von Dr. *R. v. Engel*, Dr. *Münzer* und Dr. *Neustadl* der Zucker durch Vergährung und ganz unabhängig von ihnen von Dr. *Kossler* durch Polarisation bestimmt.

Durch Gährung . . .	2·22%	3·55%	4·49%	5·38%	6·06%	6·23%	6·0%	6·1%
Durch Polarisation .	2·25%	3·65%	4·67%	5·60%	6·01%	6·00%	6·1%	5·7%

Wir bekamen also in den ganzen Zahlen in sieben Versuchen ganz übereinstimmende Resultate. Diese Belege genügen wohl, um die Brauchbarkeit der Methode zur approximativen Bestimmung des Zuckers zu erweisen (1).

3. Durch Polarisation. Diese Methode führt am raschesten zum Ziele. Sie beruht auf der Eigenschaft des Traubenzuckers, die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts zu drehen. Jedoch birgt ihre Anwendung bisweilen Fehlerquellen, indem auch linksdrehende Körper, als β-Oxybuttersäure, weiter Levulose (Fructose) im diabetischen Harne sich finden können. Deshalb empfiehlt es sich, für die Ausführung ganz genauer Bestimmungen dem Vorschlage von *Hoppe-Seyler, Külz, Worm-Müller* und *K. A. H. Mörner* zu folgen und den Harn vor und nach der Gährung zu polarisieren. Die Differenz zwischen der ersten und zweiten Bestimmung ergibt den Gehalt des Harns an Traubenzucker.

(1) Vergl. *P. Guttmann*, Deutsche med. Wochenschr. *16*, Nr. 1, 1890; ferner *Budge*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *13*, 326, 1889; weiter *K. A. H. Mörner*, Maly's Jahresbericht, *19*, 224 (Referat), 1890. Weitere ähnliche Apparate, so von *Fleischer*, siehe *Penzoldt*, ältere und neuere Harnproben etc., S. 38, Fischer, Jena 1890.

Fig. 123.



Lippich's Polarimeter.

a: Astronomisches Fernrohr.
b: Analysator (Nicol).
c: Halbprisma (Nicol) feststehend (Polarisator).
d: Ganzes Prisma (Nicol) beweglich (Polarisator).
e: Beleuchtungslinse.
f: Diaphragmen.

Die schematische Zeichnung zeigt einen Horizontaldurchschnitt des Instrumentes, von oben gesehen.

Diese Methode hat übrigens in neuerer Zeit durch Anwendung des von *Rothe* nach *Lippich's* Angaben construierten Polarimeters einen sehr hohen Grad von Genauigkeit erlangt. Die Construction des Apparates ist im wesentlichen aus der beigegebenen Abbildung (Fig. 123) wohl verständlich (1).

Zum Gebrauche wird das Instrument so aufgestellt, dass die Scheibe dem Beobachter, das Rohr der Lampe zugekehrt ist. Man nimmt nun zunächst die Kapseln ab, mit denen das Fernrohr sowohl, als die rückwärtige Mündung des Apparates geschützt sind; dann wird die Lampe soweit vom Instrumente, als dieses lang ist (45 cm.), aufgestellt.

Vorher schmilzt man in dem an der Lampe befindlichen Korbe soviel kohlensaures Natron ein, dass der Korb ganz voll ist. Derselbe wird derartig in die Flamme gebracht, dass diese den Korb nur seitlich berührt, und der Schirm vor die Lampe gelegt, so dass das Licht nur durch das Loch im Schirme fällt.

Bezüglich der Construction des Apparates ist noch Folgendes zu bemerken:

Am rückwärtigen Ende des Polarimeters befindet sich auf einem Stabe ein Stück Kreisbogen; hinter diesem, nach der Lampe zu, ein zweiter Stab mit einem Striche oben. Dieser zweite Stab lässt sich gegen den ersten seitlich bewegen, wenn das an ihm befindliche Schräubchen gelockert wird, und kann ferner in beliebiger seitlicher Stellung durch dieses Schräubchen an dem ersten, den Kreisbogen tragenden Stab fixiert werden. Steht der Strich des zweiten Stabes auf dem mittleren *(O)* Striche des ersten Stabes, so ist das Gesichtsfeld, wenn der *O*-Strich des Kreises genau auf den *O*-Strich des Nonius passt, ganz dunkel. Dreht man den Kreis, nachdem man den Elfenbeinhebel nach vorne umgelegt hat, so sind beide Gesichtsfeldhälften gleich hell oder gleich dunkel. Für die Beobachtung muss man den zweiten Stab etwas nach rechts oder nach links drehen. Der zweite Stab bildet den Hebel für die Hülse, in welcher das ganze *Nicol*'sche Prisma (*d* des Horizontaldurchschnittes, von oben gesehen), das mit der Hülse um seine Achse gedreht werden kann, steckt.

Bei Ausführung der Bestimmung wird zunächst das mit dem zu untersuchenden Harne (der zu untersuchenden Flüssigkeit) gefüllte Rohr in die Kapsel gelegt, dann verschiebt man den zweiten Stab etwa auf den 4. Theilstrich (rechts oder links), sieht durch das Fernrohr und richtet das Instrument so, dass das Gesichtsfeld wenigstens auf einer Hälfte möglichst hell ist. Dann stellt man das Fernrohr so ein, dass

---

(1) Näheres über die Construction der Polarimeter überhaupt siehe *Huppert, Neubauer-Vogel*, l. c. S. 403.

der senkrechte Strich, welcher das Gesichtsfeld halbiert, scharf und möglichst schmal — also nur als eine Linie — erscheint. Nachdem man nochmals die Stellung des Instrumentes zur Flamme controliert hat, legt man den Elfenbeinhebel nach vorne, fasst den inneren zackigen Rand der Scheibe und dreht sie nach rechts oder links, bis beide Gesichtshälften gleich dunkel erscheinen. Nun legt man den Hebel zurück und ertheilt der Mikrometerschraube am unteren Ende der Scheibe eine kleine Drehung, während man zugleich beobachtet, ob man einen Unterschied in der Helligkeit der Gesichtshälften wahrnimmt. Ist dies nicht der Fall, dann war das Gesichtsfeld entweder zu hell oder zu dunkel. Heller macht man dasselbe, wenn man den Winkel, um welchen die Stäbe des Polarisators *(c d)* von einander abstehen, vergrössert und umgekehrt. Die Differenzen mehrerer Einstellungen werden um so geringer, je kleiner der Winkel ist.

Hat man den richtigen Helligkeitsgrad getroffen, so wird eine Reihe von Einstellungen und Ablesungen gemacht.

Man zählt vom Nullpunkte der Scheibe an die ganzen, halben und viertel Grade bis zum Nullpunkte des Nonius, dann in derselben Richtung weiter den Theilstrich des Nonius, welcher mit einem Theilstriche der Scheibe zusammenfällt. Diesen findet man leicht, wenn man die Striche rechts und links vom vermeintlich richtigen sieht. Diese stehen nämlich beide nach innen von den entsprechenden Kreisstrichen.

Die langen Noniusstriche entsprechen $0{\cdot}01^0$, die kurzen $0{\cdot}005^0$. Gute Einstellungen dürfen nicht mehr als $0{\cdot}005^0$ von einander abweichen. Ein Beispiel wird den Modus der Ablesung am besten erläutern.

Gesetzt, der Nullpunkt der Scheibe habe rechts vom Nullpunkte des Nonius gestanden, und man habe zwischen beiden gezählt $^3/_4{}^0$ und ausserdem 20 lange und einen kurzen Noniusstrich, so schreibt man auf $+ ^3/_4{}^0$, 205, bei weiteren Ablesungen notiert man sich bloss die Noniusstriche, addiert diese und zieht das Mittel; würden nun diese wieder 205 ergeben, so hat man: $^3/_4{}^0 = 0{\cdot}75^0$, $0{\cdot}75^0 + 0{\cdot}205^0 = + 0{\cdot}955^0$

1 langer Theilstrich $= 0{\cdot}01^0$, 20 lange Theilstriche $= 0{\cdot}200^0$,

1 kurzer Theilstrich $= 0{\cdot}005^0$, 1 kurzer Theilstrich $= 0{\cdot}005^0$.

Nun erst bestimmt man, indem das Rohr aus der Kapsel genommen, jedoch sonst nichts an der Stellung des Instrumentes geändert wird, den Nullpunkt.

Das Gesichtsfeld ist ungleich hell, und der Strich nicht mehr scharf. Man stellt das Fernrohr auf den Strich ein, legt den Hebel nach vorne, stellt die Scheibe mit der Hand ein, legt den Hebel zurück und stellt genau mit der Mikrometerschraube ein.

Man macht eine Reihe von Ablesungen, aus welchen das Mittel gezogen wird. Gesetzt, dasselbe sei $= - 2{\cdot}045^0$ (d. h. das ist der Nullpunkt für die augenblickliche Winkelstellung der Stäbe). Dieses

ist von der Beobachtung abzuziehen. Man hat also: $+ 0{\cdot}955 - (- 2{\cdot}045) = 0{\cdot}955 + 2{\cdot}045 = 3{\cdot}0^0$. Hat man im 2-Decimeterrohre beobachtet, so ist $2\alpha_D = 3{\cdot}0^0$, $\alpha_D = 1{\cdot}5^0$. Für Traubenzucker $C_6 H_{12} O_6$ ist $[\alpha]_D$ (die specifische Drehung des Traubenzuckers) $= + 52{\cdot}5^0$.

$$52{\cdot}5^0 \text{ bei } 100 \text{ grm. in } 100 \text{ cm.}^3$$

$$1^0 \text{ bei } \frac{100}{52{\cdot}5} \text{ grm. in } 100 \text{ cm.}^3$$

$$1{\cdot}5^0 \text{ bei } \frac{100 \times 1{\cdot}5}{52{\cdot}5} \text{ grm. in } 100 \text{ cm.}^3$$

Es würde also der Zuckergehalt in diesem Falle betragen

$$\frac{100 \times 1{\cdot}5}{52{\cdot}5} = 2{\cdot}85\%.$$

Hervorzuheben ist noch, dass während der Bestimmungen die Stellung der Lichtquelle gegen den Apparat nicht geändert werden darf, sonst erhält man andere Einstellungen. Man soll also das Instrument und die Lampe während der ganzen Beobachtung nicht verrücken und muss alle zusammengehörigen Ablesungen bei ein und derselben Füllung des Platinkorbes machen (1).

Falls man die oben angegebenen Regeln genau einhält, erhält man äusserst genaue und verlässliche Resultate.

Auch ob eine Flüssigkeit optisch activ oder inactiv ist, lässt sich mittels dieses Apparates leicht ermitteln. Ist letzteres der Fall, so steht der Nullpunkt des Kreises auf derselben Seite vom Nullpunkte des Nonius, auf welcher der zweite Stab vom Nullpunkte des Kreisbogens am Polarisator steht (links oder rechts, und zwar beträgt die Abweichung des Nullpunktes der Scheibe von dem des Nonius halb soviel, als die Abweichung der beiden Stäbe).

2. Fructosurie

Der Fruchtzucker tritt bisweilen als Begleiter des Traubenzuckers im Urine auf. Solche Fälle wurden von *K. Zimmer* (2) und *Seegen* (3) beschrieben. Ein derartiger Harn wird alle für Glycose charakteristischen chemischen Reactionen zeigen, ja auch die Phenylhydrazinprobe geben. Man wird auf die Anwesenheit dieses Körpers aufmerksam werden durch die polarimetrische Untersuchung, indem ein solcher Harn die Ebene des polarisierten Lichtes gar nicht nach rechts oder sogar nach links dreht.

3. Lactosurie.

De Sinety (4) und *Hempel* (5) machten auf die Thatsache aufmerksam, dass im Harne der Wöchnerinnen sich Zucker finde. *Hofmeister* (6),

---

(1) Diese Beschreibung des Apparates ist im wesentlichen einer brieflichen Mittheilung von Herrn Prof. *Huppert* entnommen. Gewisse Details der Angaben, als z. B. das Ablesen der Noniusstriche, haben nur für einen solchen Apparat, wie der, welcher seiner Zeit für die I. medicinische Klinik (Wien) geliefert wurde, Giltigkeit. — (2) *K. Zimmer*, Deutsche med. Wochenschr. *2*, 329, 1876. — (3) *Seegen*, Centralbl. f. d. med. Wissensch. *22*, 753, 1884. — (4) *De Sinety*, Maly's Jahresber. f. Thier-Chemie, *3*, 134 (Referat), 1874. — (5) *Hempel*, Archiv f. Gynäkologie, *8*, 312, 1875. — (6) *Hofmeister*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *1*, 101, 1877.

Johanovsky (1), *Kaltenbach* (2) und *Ney* (3) fanden Milchzucker in solchen Harnen. Um denselben im Harne zu erkennen, muss er aus demselben isoliert werden (Siehe *Hofmeister*, l. c.). Versuche, Milchzucker in Harnen von Wöchnerinnen als Phenyllactosazon *(v. Jaksch)* (4) mittels der Phenylhydrazinprobe nachzuweisen, führten zu keinem Ziele. Dagegen wird man auf Grund eigener Beobachtungen, welche von *Dr. H. Fischer* auf der Gebärklinik des Collegen *v. Rosthorn* nachgeprüft wurden, auf die Anwesenheit von Milchzucker im Harn zu schliessen haben, wenn er die *Trommer*'sche und *Nylander*'sche Probe gibt, dagegen die Phenylhydrazinprobe und Gährungsprobe negativ bleiben.

4. Dextrin.

Von anderen Kohlehydraten wurde im Harne bisweilen bei Diabetikern Dextrin gefunden *(E. Reichard)* (5). In diesen Fällen scheint Dextrin vicariierend für Traubenzucker aufzutreten, wenigstens beobachtete *Reichard*, dass sich der Harn in derartigen Fällen gegen die *Trommer*'sche Probe wie eine Dextrinlösung verhielt, d. h. die ursprünglich blaue Flüssigkeit färbte sich allmählig grün, dann gelb, bisweilen dunkelbraun.

5. Thierisches Gummi.

In neuerer Zeit hat *Landwehr* (6) beobachtet, dass im normalen Harne ein dem Gummi ähnliches Kohlehydrat vorkommt, welches er als thierisches Gummi bezeichnet, und das nach seiner Ansicht einen normalen Bestandtheil des Harns bildet. Bezüglich der Darstellung und Isolierung dieses Körpers verweisen wir auf das Original. Durch Beobachtungen von *Wedenski* (7) wurden diese Angaben *Landwehr's* bestätigt. Uebrigens scheinen unter normalen und pathologischen Verhältnissen noch andere Kohlehydrate vorzukommen. *Le Nobel* (8) und *v. Ackern* (9) fanden Maltose. Das Auftreten dieses Körpers im Harne scheint immer auf eine Pancreaserkrankung hinzudeuten. *Leo* (10) und *Külz* (11) beobachteten ein linksdrehendes Kohlehydrat in diabetischen Harnen.

III. Cholurie.

Von Gallenbestandtheilen kommen in Betracht die Gallenfarbstoffe und die Gallensäuren. Ein dritter Bestandtheil der Galle, das

---

(1) *Johanovsky*, Archiv f. Gynäkologie, *12*, 448, 1877. — (2) *Kaltenbach*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *2*, 360, 1877. — (3) *Ney*, Archiv f. Gynäkologie, *35*, 239, 1889. — (4) *v. Jaksch*, Zeitschr. f. klin. Med. *11*, 25, 1886. — (5) *E. Reichard*, Pharm. Zeitschr. f. Russland, *14*, 45, citiert nach einem Referate von *Külz*, Maly's Jahresber. *5*, 60, 1876. — (6) *Landwehr*, Centralbl. f. d. med. Wissensch. *23*, 369, 1885. — (7) *Wedenski*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *13*, 127, 1888. — (8) *Le Nobel*, Maly's Jahresber. über die Fortschritte der Thier-Chemie, *17*, 188 (Referat), 1888. — (9) *v. Ackern*, Berliner klin. Wochenschr. *26*, 293, 1889. — (10) *Leo*, Virchow's Archiv, *107*, 99, 1887. — (11) *Külz*, Zeitschr. f. Biologie, *27*, 228, 1891.

Cholesterin, ist bisher niemals bei Gelbsucht, wohl aber bei anderen Affectionen (Siehe S. 298 und S. 370) in grösserer Menge im Harne gefunden worden.

Jedoch auch der Nachweis des Vorkommens der Gallensäuren, wenngleich deren Auftreten im Harne beim Icterus durch *Hoppe-Seyler* (1) unzweifelhaft nachgewiesen ist, hat ein geringes klinisches Interesse, da derselbe nur auf langwierigem, chemischem, für die Klinik unter Umständen allerdings verwendbarem Wege gelingt und alle Proben, welche angegeben wurden, um Gallensäuren direct im Harne nachzuweisen, sich als nicht zureichend erwiesen haben. Vielleicht lässt die Methode, welche *Mackay* (2) eingeschlagen hat, nämlich die Gallensäuren durch ihre physiologischen Eigenschaften zu erkennen, auch für den Harn eine Verwertung zu.

Haben wir in einem besonderen Falle Ursache zu der Annahme, dass in der That Gallensäuren in sehr grosser Menge vorhanden sind, so kann man jenen Weg einschlagen, welcher zum Nachweise von Gallensäuren im Blute (Siehe S. 82) empfohlen wurde. Die aus dem Harne isolierten oder in dem alkoholischen Auszuge des eingedampften Harns enthaltenen Gallensäuren kann man dann auch durch die Furfurolreaction nachweisen. Zu diesem Zwecke wird die zu untersuchende Flüssigkeit mit einigen Tropfen wässeriger 0·1 % Furfurollösung und Schwefelsäure versetzt. Bei Anwesenheit von Gallensäuren tritt eine Rothfärbung auf (3). Allerdings ist diese Probe wegen ihrer Vieldeutigkeit weniger verlässlich (Vergleiche S. 334).

Wenngleich nach dem eben Gesagten das Vorkommen von Cholesterin und Gallensäuren bisher nur ein geringes klinisches Interesse hat, so ist das Vorkommen des leicht nachweisbaren Gallenfarbstoffes desto wichtiger.

Das Auftreten von Gallenfarbstoff im Harne kann zunächst die Bedeutung haben, dass eine Gallenstauung in der Leber stattgefunden hat, in Folge welcher Gallenbestandtheile in die Lymphbahnen und weiter in die Blutbahn übergeführt und durch die Nieren ausgeschieden wurden.

Es ist dies die am häufigsten vorkommende Form der Cholurie (hepatogener Icterus). Die Bedingungen, unter welchen diese Form des Icterus auftritt, sind äusserst mannigfaltig und wechselnd. Den einfachsten Fall bildet der Verschluss oder die Verengerung der Gallenwege. Bei dem geringen Secretionsdrucke jedoch, unter welchem die Galle bekanntlich steht, werden auch andere Factoren, wie einseitige Beschränkung der Thätigkeit des Zwerchfelles, Pfortaderthrombose etc., hinreichen, um Gallenstauung und dadurch Cholurie herbeizuführen.

---

(1) *Hoppe-Seyler*, Virchow's Archiv, *13*, 101, 1859. — (2) *Mackay*, siehe S. 82. — (3) Siehe *v. Udránsky*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *12*, 372, 1888.

Welcher dieser Fälle vorliegt, kann niemals die Harnuntersuchung allein, sondern nur eine durch andere Methoden (physikalische etc.) ausgeführte Untersuchung erweisen.

Doch muss nicht in allen Fällen der im Harne gefundene Gallenfarbstoff der Leber entstammen, sondern es ist denkbar, dass bei völlig normaler Function der Gallensecretion Gallenfarbstoff im Harne sich findet, welcher umgewandeltem Blutfarbstoffe (Siehe S. 83) seinen Ursprung verdankt. Diese Umwandlung kann nun im Blute direct vor sich gehen (haematogener Icterus) (1), oder in das Gewebe ausgetretener Blutfarbstoff könnte in Gallenfarbstoff umgewandelt worden sein [*Quincke's* inogener Icterus (2)].

Es lässt also das Vorkommen von Gallenfarbstoff im Harne eine sehr vielfache Deutung zu, und man ist deshalb niemals berechtigt, sofort eine Leberaffection aus dem Auftreten dieses Symptomes zu diagnosticieren, sondern muss sich immer die Möglichkeiten vor Augen halten, dass der vorgefundene Gallenfarbstoff entweder der Leber oder dem Blute entstammen kann, wenngleich zugegeben werden muss, dass das erstere Vorkommen das bei weitem häufigere ist.

Gallenfarbstoffhältiger Harn ist meist klar, intensiv gelbbraun bis grünbraun gefärbt und zeigt beim Schütteln einen gelben Schaum, welcher auch dann noch eintritt, wenn nur wenig Gallenfarbstoff vorhanden ist.

Behufs des chemischen Nachweises des Gallenfarbstoffes sind eine grosse Reihe von Proben vorgeschlagen worden. Jedoch nach unseren Erfahrungen scheinen nur drei derselben verlässliche Resultate zu geben und sollen deshalb nur diese hier angeführt werden.

Ueber die vor einigen Jahren von *Stokvis* (3) als empfindlichstes Reagens für Gallenfarbstoffe empfohlene „Cholecyaninprobe" besitze ich keine eigenen Erfahrungen.

Es soll hier noch erwähnt werden, dass im frischen Harne sich von den Gallenfarbstoffen nur Bilirubin findet. Die übrigen Gallenfarbstoffe, das Biliverdin, Bilifuscin und Biliprasin, sind Oxydationsproducte des Bilirubins.

1. Probe von *Gmelin* (4). Man giesst in ein Reagensglas einige Cubikcentimeter Salpetersäure, welche etwas salpetrige Säure enthält, und schichtet den auf Gallenfarbstoff zu prüfenden Harn darüber, indem man den Harn aus einem Reagensglase unter einem möglichst offenen Winkel auf die Salpetersäure laufen lässt. Falls Gallenfarbstoff vorhanden ist, bildet sich an der Berührungsschichte neben verschiedenen anderen farbigen Ringen auch ein grüner Ring (Biliverdin), welcher für Gallen-

(1) Siehe den erschöpfenden Aufsatz von *M. Schrader*, Schmidt's Jahrbücher, *2, 6*, 73, 1887. — (2) *Quincke*, Virchow's Archiv, *95*, 125, 1884. — (3) *Stokvis*, Maly's Jahresber. f. Thier-Chemie, *12*, 226 (Referat), 1883. — (4) *Tiedemann* und *Gmelin*, Die Verdauung nach Versuchen. Leipzig und Heidelberg, 1, 80, 1826, citiert nach *Huppert*, l. c. siehe S. 315.

farbstoff beweisend ist. Alkoholische Lösungen oder mit Alkohol versetzte Harne dürfen dieser Probe nicht unterworfen werden, da, wie *H. Huppert* (1) zeigte, Alkohol bei Schichtung mit Salpetersäure gleichfalls einen schönen, blaugrünen Ring bildet. Ganz empfehlenswert ist die Modification, welche die Probe (*Rosenbach*) (2) gegeben hat. Der Harn wird filtriert und auf das mit Harn getränkte Filter ein Tropfen Salpetersäure gebracht. Um den Salpetersäuretropfen bilden sich dann die farbigen Ringe. Die Probe ist empfindlich, gibt aber nur verlässliche Resultate, wenn absolut reines, weisses Filtrierpapier verwendet wurde, da unreines (Farbstoffe enthaltendes) Filtrierpapier mit Salpetersäure ähnliche farbige Ringe zeigen kann. Auch das Vorgehen nach *Dragendorff* (3) ist zu empfehlen. Einige Tropfen Harn werden auf Thonplatten gebracht und nachdem dieselben den Harn aufgesogen, wird der zurückbleibende Fleck mit Salpetersäure versetzt. Es bilden sich nun mehrfache Ringe, darunter auch ein grüner, welcher für die Anwesenheit von Gallenfarbstoff charakteristisch ist.

2. Ganz brauchbare Resultate beim Vorhandensein grösserer Mengen von Gallenfarbstoff gibt weiter die Probe von *Ultzmann* (4). Der Harn wird mit Kalilauge (1 Theil Kalilauge auf 3 Theile Wasser) im Reagensglase gemengt und dann Salzsäure hinzugefügt. Falls grössere Mengen von Gallenfarbstoff vorhanden sind, wird der Harn durch dieses Vorgehen zu Biliverdin oxydiert, und die Probe nimmt eine smaragdgrüne Farbe an.

3. Am zuverlässigsten und genauesten lassen sich auch Spuren von Gallenfarbstoff nachweisen durch das Vorgehen von *Huppert* (5). Die Probe hat mir in folgender Ausführung sehr gute Resultate gegeben: Circa 8—10 cm.^{3} Harn werden mit Kalkmilch gefällt, der Niederschlag, welcher entsteht, wird abfiltriert — am besten durch Asbest mittels der Vacuumpumpe —, dann mit schwefelsäurehältigem Alkohol in ein Reagensglas gespült und die Flüssigkeit, in der der Niederschlag enthalten ist und welche zum Gelingen der Probe sauer reagieren muss — daher man noch etwas Schwefelsäure zusetzt — zum Sieden erhitzt. Falls Gallenfarbstoff vorhanden ist, wird der Niederschlag entfärbt und die Flüssigkeit nimmt eine grüne Farbe an. Sehr indicanreiche Harne geben unter diesen Umständen gleichfalls einen gefärbten, blaugrauen Niederschlag. Doch tritt bei weiterer Behandlung in der oben angeführten Weise niemals eine grüne, sondern höchstens eine gelbe bis röthliche Färbung auf. Urobilinreiche Harne zeigen unter diesen Verhältnissen eine Dunkelrosafärbung (Siehe S. 349).

(1) *Huppert*, Archiv der Heilkunde, *4*, 479, 1863. — (2) *Rosenbach*, Centralbl. f. d. med. Wissenschaften, *14*, 5, 1876, — (3) *Dragendorff*, siehe *Deubner's* vergleichende Untersuchungen über die neueren Methoden zum Nachweise des Gallenfarbstoffes im Harne Icterischer, Inaug.-Dissert. S. 24, Dorpat 1885. — (4) *Ultzmann*, Wiener med. Presse, *18*, 1033, 1877. — (5) *Huppert*, Archiv der Heilkunde, *8*, 351 u. 470, 1867.

Zum Nachweise von Bilirubin im Harne hat ferner *Ehrlich* (1) folgende Probe angegeben: Der Harn wird mit dem gleichen Volumen verdünnter Essigsäure versetzt und dann tropfenweise folgendes Reagens hinzugefügt, das im Liter enthält: 1 grm. Sulfanilsäure, 15 cm.³ Salzsäure und 0·1 grm. Natriumnitrit. Die entstehende dunkle Farbe geht auf Zusatz von Säure, am besten von Eisessig, in das für die Anwesenheit von Bilirubin charakteristische Violett über.

C. le Nobel (2) empfiehlt, den Harn mit Zinkchlorid und einem Tropfen Jodtinctur zu versetzen; es tritt dichroitisches Farbenspiel ein. Die Reaction ist eine Cholecyaninreaction. Sie soll im icterischen Harn auch dann auftreten, wenn alle anderen Reactionen versagen.

IV. Urobilinurie.

Das Urobilin ist von *Jaffé* (3) zuerst im Harne nachgewiesen worden. Es findet sich selten im frischen, normalen Harne präformiert *(E. Salkowski)* (4) vor, dagegen enthält der normale Harn ein Chromogen (Siehe S. 218), welches auf Säurezusatz Urobilin liefert. Nach *Mac Munn* (5) ist das im normalen Harn vorkommende Urobilin von dem beim Fieber sich vorfindenden Urobilin verschieden.

Unter pathologischen Verhältnissen kann der Harn grosse Mengen Urobilins enthalten. Man findet bedeutende Mengen dieses Körpers im Fieberharne, ferner bei solchen Affectionen, welche mit einem Zerfalle der rothen Blutzellen einhergehen, so beim Scorbut *(Kretschy)* (6). *Kummer* (7) hat auch bei der *Addison*'schen Krankheit grössere Mengen von Urobilin gefunden. Jedenfalls kommt es nicht in allen Fällen von Morbus *Addisonii* zu einer vermehrten Ausscheidung von Urobilin, da zwei von mir untersuchte Fälle dieses Symptom nicht zeigten. Nicht selten beobachtet man bei Individuen, welche anscheinend an einem leichten Icterus leiden, die Ausscheidung eines sehr dunkelgefärbten Harns, der sich bei der weiteren Untersuchung als frei von Gallenfarbstoff, dagegen sehr reich an Urobilin erweist.

Gubler (8), seine Schüler und *Gerhardt* (9) haben zuerst auf diesen sogenannten „Urobilinicterus" hingewiesen. Man findet ihn oft bei Lebererkrankungen, und zwar sowohl die atrophische als hypertrophische Lebercirrhose als auch die Stauungsleber führen zur Urobilinurie. Diese

(1) *Ehrlich*, Centralbl. f. klin. Med. *4*, 721, 1883 und Charité-Annalen, *11*, 139, 1886. — (2) *C. le Nobel*, Centralbl. f. klin. Med. *11*, 18, 1890, — (3) *Jaffé*, Centralbl. f. med. Wissensch. *6*, 241, 1868, und Virchow's Archiv, *47*, 405, 1869. — (4) *Salkowski*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *4*, 134, 1880. — (5) *Mac Munn*, Hammarsten, Physiol. Chemie, S. 309, Bergman, Wiesbaden 1891 und Maly's Jahresbericht, *20*, 201 (Referat), 1891. — (6) *Kretschy*, Wiener med. Wochenschr. *31*, 1449, 1881. — (7) *Kummer*, Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, *16*, 15, 16, 1886; Schmidt's Jahrbücher, *213*, 149 (Referat), 1887. — (8) *Gubler*, citiert nach *Méhu*, L'urine normale et pathologique, p. 55, Paris 1880. — (9) *Gerhardt*, Wiener med. Wochenschr. *27*, 576, 1877.

Angaben hat *Hayem* (1) gemacht. In zwölf Fällen von verschiedenen Formen der atropischen und hypertrophischen Lebercirrhose, die in den letzten 2 Jahren auf meiner Klinik in Beobachtung kamen, fehlte Urobilinurie niemals. Ich muss deshalb *Hayem* beistimmen, dass die Urobilinurie ein wichtiges Symptom einer Erkrankung der Leber ist. Da aber bei einer ganzen Reihe von Affectionen Urobilin im Harn nachgewiesen werden kann, wird man nur dann die Berechtigung haben, eine bestehende Urobilinurie auf eine Leberaffection zu beziehen, wenn solche klinische Symptome vorhanden sind, die auf eine Leberaffection hinweisen, oder alle anderen hier angeführten Momente, welche auch zur Urobilinurie führen, ausgeschlossen sind.

Rossbach (2) fand Urobilinurie bei einem Falle von multipler Neuritis, *Hunter* (3) bei perniciöser Anaemie. Der Harn von Individuen, denen *Koch's* Tuberculin verabfolgt wurde, enthält desgleichen häufig grössere Mengen dieses Körpers. *Cavallero* (4), *Kast* (5) und *Mester* (5) geben an, dass nach länger dauernden Chloroformnarkosen stets Urobilinurie auftrete.

Klinisch ungemein wichtig ist, dass man grössere Mengen von Urobilin im Harne wiederholt nach Gehirnblutungen [*Bergmann* (6), *Kunkel* (7)], haemorrhagischen Infarcten, Haematocele retrouterina und Extrauterinschwangerschaft beobachtet hat *(Dick)* (8). Nach meinen eigenen Erfahrungen muss ich mich den Angaben der drei letztgenannten Autoren vollkommen anschliessen.

Ich habe ausser bei Leberaffectionen häufig Urobilinurie gefunden in Fällen, in welchen aus irgendeinem Grunde ausgebreitete Hauthaemorrhagien auftraten, so beim Scorbut, bei carcinomatösen Processen, welche mit haemorrhagischer Diathese einhergehen u. s. w. Immer folgte die Urobilinurie den Hauthaemorrhagien nach und war am stärksten zur Zeit des Rückganges der Haemorrhagien, so dass es den Eindruck machte, als ob der in das Unterhautzellgewebe ausgetretene Blutfarbstoff als Urobilin durch den Harn ausgeschieden werde. Sehr häufig hatten derartige Kranke eine ausgesprochen gelbliche Verfärbung ihrer Hautdecken. In jenen Fällen dieser Kategorie, welche zur Section kamen, wurden dann regelmässig die Gallenwege vollständig frei gefunden. Desgleichen war der Harn stets frei von Gallenfarbstoff. Ich will hier nochmals hervorheben, dass ich bei Bestehen von Urobilinurie zwar häufig, jedoch

(1) *Hayem*, Centralbl. f. klin. Med. *11*, 612 (Referat), 1890; vergl. auch *Katz*, Wiener med. Wochenschr. Nr. 28—32 (Sonderabdruck), 1891; *G. Hoppe-Seyler*, Virchow's Archiv, *124*, 36, 1891. — (2) *Rossbach*, Archiv f. klin. Med. *46*, 408, 1890. — (3) *Hunter*, Centralbl. f. klin. Med. *11*, 292 (Referat), 1890. — (4) *Cavallero*, siehe *Katz*, l. c. (1). — (5) *Kast* und *Mester*, Zeitschr. f. klin. Med. *18*, 479, 1891. — (6) *Bergmann*, Volkmann's Samml. klin. Vorträge, 190, 1566, 1881. — (7) *Kunkel*, Virchow's Archiv, *78*, 455, 1880. — (8) *Dick*, Archiv f. Gynäkologie, *23*, 126, 1884.

durchaus nicht in jedem Falle eine gelbliche (icterische?) Verfärbung der Hautdecken beobachtet habe. Immer habe ich in solchen und anderen Fällen im Blute Gallenfarbstoff (Siehe S. 84) nachweisen können. Nach diesen Beobachtungen scheint es — wie bereits bemerkt —, dass der aus der Blutbahn ausgetretene Blutfarbstoff in Gallenfarbstoff umgesetzt, als solcher in die Blutbahn wieder aufgenommen und als Urobilin ausgeschieden wird. Da kein Urobilin im Blute kreist, scheint ein Urobilinicterus nicht zu existieren, sondern in einigen Fällen wird der aus dem Blutfarbstoff gebildete Gallenfarbstoff als Urobilin ausgeschieden, in anderen wird das in der Leber gebildete Bilirubin aus irgend einem Grunde in das Blut übergeführt und als Urobilin ausgeschieden. Die Umwandlung des Bilirubins in Urobilin dürfte wohl in den Nieren erfolgen (Siehe S. 87). Schon Beobachtungen von *Leube*(1) haben es wahrscheinlich gemacht, dass unter Umständen in der Niere das Bilirubin zu Urobilin reduciert werden kann.

Urobilinreiche Harne zeichnen sich stets durch eine sehr dunkle Farbe aus. Doch lässt sich daraus allein die Urobilinurie nicht diagnosticieren, indem z. B. an Indigo liefernder Substanz reiche Harne gleichfalls sehr dunkel gefarbt sein können. Bisweilen geben solche Harne, wie icterische, einen exquisit gelben Schaum. Ich habe wiederholt derartige Harne gesehen, so unter anderem bei einem Manne mit Lebercirrhose (Siehe S. 258).

Urobilinreiche Harne haben die Eigenschaft, mit Ammoniak und Chlorzink eine grüne Fluorescenz zu zeigen. *Gerhardt*(2) empfiehlt zum Nachweise des Urobilins, den Chloroformauszug des urobilinhältigen Harns mit Jodlösung zu versetzen. Auf Zusatz von Kalilösung tritt dann prachtvolle Fluorescenz in Grün auf. Nach meinen, auf einem sehr grossen Materiale fussenden Beobachtungen lässt sich Urobilin auf chemischem Wege in folgender einfacher Weise sicher constatieren: Man unterwirft den Harn der von *Huppert* zum Nachweise von Gallenfarbstoff (Siehe S. 346) angegebenen Probe. Falls der Harn Urobilin in grösserer Menge enthält, ist der Niederschlag braunroth, und nimmt die Probe beim Kochen bei Anwesenheit von Schwefelsäure eine braunrothe bis granatrothe Farbe an, während der Niederschlag sich entfärbt. Ist nur wenig Urobilin vorhanden, so tritt in der über dem Niederschlag sich befindlichen Flüssigkeit eine leicht röthliche Farbe auf(3). Uebrigens gibt es Fälle, wo auch diese Probe, sowie alle anderen,

---

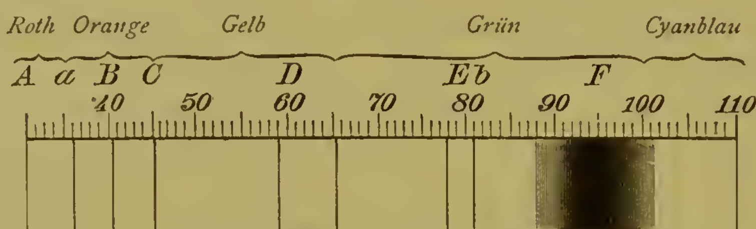
(1) *Leube*, Sitzungsberichte der Würzburger phys.-med. Gesellsch. XIII. Sitzung, 23. Juni (Sonderabdruck), 1888; vergl. *Kreuer* u. *Engel*, Maly's Jahresbericht, *19*, 432 (Referat), 1890. — (2) *Gerhardt*, Würzburger phys.-med. Sitzungsberichte, 2, 1881. — (3) Weitere Reactionen siehe *Nencki* u. *Rotschy*, Monatshefte für Chemie, *10*, 568, 1889; *Grimbert*, Maly's Jahresbericht, *19*, 192 (Referat), 1890.

versagt und nur das spectroskopische Verhalten uns sicheren Aufschluss bringt (Siehe unten).

Durch Aether oder Amylalkohol lässt sich der Farbstoff dem Urine entziehen.

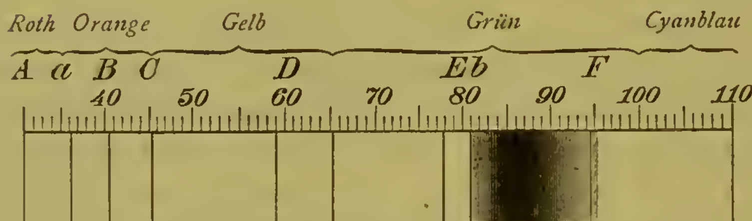
Sehr wichtig ist das optische Verhalten eines solchen Harns. Falls Urobilin in bedeutend vermehrter Menge vorhanden ist, zeigt saurer Harn meist direct einen deutlichen Absorptionsstreifen im grünen und blauen Theile des Spectrums zwischen den *Fraunhofer*'schen Linien *b* und *F* (Fig. 124), der meist über *F*, allmählig an Intensität abnehmend, hinausreicht. Im alkalischen Harne sieht man einen etwas schwächer markierten Streifen in der Mitte zwischen *b* und *F* (Fig. 125).

Fig. 124.



Spectrum des Urobilins im sauren Harne.

Fig. 125.



Spectrum des Urobilins im alkalischen Harne.

Zum quantitativen Nachweise des Urobilins kann *Vierordt's* (1) Spectrophotometer verwendet werden. Zur Darstellung des Urobilins aus Harn empfiehlt sich die Methode von *Jaffé* (2) oder die von *Méhu* (3) (Siehe S. 244).

V. Haematoporphyrinurie.

E. Salkowski (4) hat zuerst auf die klinische Bedeutung des Vorkommens von Haematoporphyrin im Urin aufmerksam gemacht, nachdem bereits eine Reihe von Beobachtungen in der Literatur (5) vorlagen,

(1) *Vierordt*, Die Anwendung des Spectralapparates zur Photometrie. Tübingen 1875. Siehe *Huppert*, l. c. S. 411. — (2) *Jaffé*, l. c. S. 347. — (3) *Méhu*, L'urine normale et pathologique etc., p. 49, Paris 1880. — (4) *E. Salkowski*, Zeitschr. f. physiol. Chemie 15, 286, 1891. — (5) *E. Salkowski*, l. c. siehe S. 302; *Huppert*, l. c. siehe S. 310.

so von *Stokvis* (1), welche wahrscheinlich auf die Anwesenheit von Haematoporphyrin im Harne zu beziehen sind.

Solche Harne erscheinen bei auffallendem Lichte undurchsichtig, fast schwarz, in dünnen Schichten braunroth. Beim Kochen ändert sich die Farbe nicht. Die Harne sind oder werden eiweissfrei sein, da das Haematoporphyrin kein Eiweiss enthält. Bei entsprechender Verdünnung und Zusatz von Salzsäure treten dann die von *Hoppe-Seyler* (2) zuerst beschriebenen, charakteristischen 4 Absorptionsstreifen auf: 2 blasse, schmale, von denen der eine zwischen *C* und *D* liegt, der zweite zwischen *D* und *E* näher an *E*, weiter zwei dunkle, breite, von denen einer *D* mit dem linken Rand deckt, der andere zwischen *b* und *F* liegt. Allerdings werden gewöhnlich nur die letztgenannten Absorptionsstreifen sichtbar sein, und wird man dadurch auf die Anwesenheit von Haematoporphyrin im Harne aufmerksam werden. Behufs des chemischen Nachweises werden circa 30 cm.³ Harn mit einer alkalischen Chlorbariummischung gefällt, filtriert, der Rückstand mit Wasser, dann mit absolutem Alkohol gewaschen, der feuchte Niederschlag mit Alkohol und Salzsäure in der Reibschale verrieben, stehen gelassen und dann am Wasserbad erwärmt. Das Filtrat der bei Anwesenheit von Haematoporphyrin roth gefärbten Lösung zeigt bei der Untersuchung mit dem Spectroskop die beiden charakteristischen Haematoporphyrinstreifen *(Salkowski)*. Bezüglich der klinischen Bedeutung der Haematoporphyrinurie ist zu erwähnen, dass abschliessende Beobachtungen nicht vorliegen, aber nach Sulfonalgebrauch *(Jastrowitz)* (3), *Hammarsten* (4), *Jolles* (5) bei dazu disponierten Individuen dieses gewiss nicht bedeutungslose, ja gefährliche Symptom auftreten kann.

VI. Aetherschwefelsäuren, deren Zersetzungsproducte (Indigoblau, Indigoroth, Skatol, Carbol, Parakresol, Brenzkatechin, Hydrochinon) und aromatische Oxylsäuren.

a) Indicanurie.

Indigoblau (Indigo, Indigblau, Indigotin) als solches findet sich nur selten im Urine, meist nur in zersetzten Harnen, sehr selten in so grosser Menge, dass es dem Harne eine blaue Farbe ertheilt (Siehe S. 297). Dagegen kann man aus jedem Harne durch Zersetzung der indoxylschwefelsauren Salze (des indoxylschwefelsauren Kali) Indigo erhalten (6).

---

(1) *Stokvis*, Ned. Tidschr. voor Geneeskunde, 2. Theil, 409 (Sonderabdruck). — (2) *Hoppe-Seyler*, Handbuch der chem. Analyse, 5. Auflage, S. 298. — (3) *Jastrowitz*, bei *E. Salkowski*, l. c. siehe S. 306. — (4) *Hammarsten*, Skandinavisches Archiv f. Physiol. *3*, 319, 1891. — (5) *Jolles*, Wiener med. Wochenschr. (Sonderabdruck), 1891. — (6) Näheres bezüglich des chemischen Verhaltens der Indoxylschwefelsäure siehe *Huppert*, l. c. 57, *Leube* und *Salkowski*, l. c. S. 148 und *Hoppe-Seyler*, l. c. S. 207.

Durch die Untersuchungen von *Jaffé* (1), *E. Salkowski* (2), *Baumann* (3), *Baumann* (4) und *Brieger* (4) ist wohl unzweifelhaft festgestellt worden, dass das Indol, jener Körper, der von *W. Kühne* und *Nencki* (Siehe S. 242) zuerst als ein regelmässiges Product der Bakterienfäulnis des Eiweisses erkannt wurde, als die Muttersubstanz des Indicans (der Indoxylschwefelsäure) anzusehen ist. Das Indol wird im Organismus zu Indoxyl oxydiert und verbindet sich mit der im Organismus vorhandenen Schwefelsäure zu Indoxylschwefelsäure. Ausser dem Indigoblau entstehen im Harne bei der Zersetzung der Indoxylschwefelsäure noch andere Indigokörper, so das Indirubin (5).

Was die Bedeutung der Indicanurie anbelangt, so ist zu bemerken, dass die Menge der gebildeten Indoxylschwefelsäure unter normalen Verhältnissen vollkommen abhängig ist von der Nahrung, und zwar steigt sie bei fleischreicher Nahrung.

Nichtsdestoweniger hat das Auftreten grösserer Mengen von Indican ein gewisses pathologisches Interesse, weil es eine Reihe von Erkrankungen gibt, bei denen die Indoxylschwefelsäure in sehr bedeutender Menge ausgeschieden wird.

Früher glaubte man, dass in erster Linie Inanitions- und Consumptionskrankheiten eine vermehrte Indicanausscheidung herbeiführen [*Senator* (6), *Hennige* (7)]. In neuerer Zeit aber ist durch Beobachtungen von *Baumann* (8) wohl ausser allen Zweifel gestellt, dass vorzüglich die vermehrte Eiweissfäulnis im Darme zu einer vermehrten Bildung der Muttersubstanz des Indicans, des Indols, führt. Wir können *Fr. Müller* (9) und *Ortweiler* (10) nur beipflichten, wenn sie sagen, dass das Vorhandensein von Indican im Harne in vielen Fällen auf einen intensiveren Verlauf der im Darme stattfindenden Fäulnisprocesse hinweist [Siehe auch *C. A. Ewald* (11)]. Es wird sich also ein ungewöhnlich grosser Reichthum an Indican im Harne finden bei reger Eiweissfäulnis im Darme. Weiter kann die reichliche Ausscheidung von Indican auch ihre Ursachen haben in Eiweissfäulnisprocessen, welche in anderen Körperhöhlen ablaufen und beansprucht dadurch ein gewisses klinisches Interesse. So habe ich bei einem Falle von jauchigem Pleuraexsudate geradezu enorme Mengen von Indican gefunden. Ebenso spricht das Auftreten sehr

(1) *Jaffé*, Centralbl. f. med. Wissensch. **10**, 2, 481 u. 497, 1872 und Virchow's Archiv, **70**, 72, 1877. — (2) *E. Salkowski*, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, **9**, 138 und 408, 1876. — (3) *Baumann*, Pflüger's Archiv, **13**, 285, 1876. — (4) *Baumann* und *Brieger*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, **3**, 254, 1879. — (5) Siehe *v. Udránsky*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, **12**, 544, 1888 u. S. 335. — (6) *Senator*, Centralbl. f. d. med. Wissensch. **15**, 357, 370, 388, 1877. — (7) *Hennige*, Archiv. f. klin. Med. **23**, 271, 1880. — (8) *Baumann*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, **10**, 123, 1886. — (9) *Fr. Müller*, Mittheilungen aus der Würzburger Klinik, **2**, 341, 1886. — (10) *Ortweiler*, ibidem, S. 153. — (11) *C. A. Ewald*, Virchow's Archiv, **75**, 409, 1879.

grosser Mengen Indicans bei Vorhandensein von Symptomen der Peritonitis dafür, dass jauchige Processe im Peritoneum vorhanden sind. Auch für das Kindesalter gelten, wie Beobachtungen von *Hochsinger* (1) zeigen, die gleichen Gesetze. Der Harn des gesunden Säuglings ist frei von Indican. Bei lebhafter Eiweisszersetzung, so bei Cholera infantum, tritt Indicanurie ein (2).

Bohland (3) fand eine vermehrte Indicanausscheidung im Harn nach Eingabe grosser Dosen von Thymol.

Im allgemeinen ist also das Auftreten grosser Mengen Indicans als Symptom zu deuten, dass irgendwo im Körper eine stärkere Eiweissfäulnis stattfindet. Doch ist dasselbe für irgendeine specielle Diagnose (z. B. jauchiger Abscess) nur mit einer gewissen Vorsicht zu verwerten, da auch durch einfache Kothstauung eine sehr beträchtliche Indicanurie hervorgerufen werden kann.

Zu erwähnen ist noch, dass die intensiv braune Farbe, die häufig indicanreiche Harne zeigen, nicht bedingt wird durch die Gegenwart der Indoxylschwefelsäure, sondern durch weitere, höhere Oxydationsproducte des Indols im Organismus (*Baumann* und *Brieger*). Es stehen diese Farbstoffe in derselben Beziehung zur Indoxylschwefelsäure, wie die braunen, grünen bis schwarzen Farbstoffe des Carbolharns zur Phenolschwefelsäure (Siehe S. 258).

Qualitativer Nachweis. Die Methoden zum Nachweise von Indican im Harne sind dahin gerichtet, die indoxylschwefelsauren Salze, welche im Harne enthalten sind, zu spalten und aus denselben ein farbiges Product, das Indigoblau, abzuscheiden.

I. Probe von *Jaffé* (4). Man versetzt einige Cubikcentimeter des zu prüfenden Harns mit dem gleichen Volumen Salzsäure und fügt mit Hilfe einer Glaspipette dem Harne nach und nach kleine Mengen eines unterchlorigsauren Salzes hinzu, indem die Probe dabei geschüttelt wird. Das aus der zersetzten Indoxylschwefelsäure gebildete Chromogen wird zu Indigoblau oxydiert. Ein Ueberschuss von unterchlorigsaurem Salze muss vermieden werden, da durch dieses das Indigoblau verändert und entfärbt wird. Sehr zweckmässig ist es, der Probe nach *Stokvis* (5) etwas Chloroform hinzuzufügen und dieselbe damit zu schütteln. Es nimmt dann das Chloroform, indem Indigoblau sich in demselben löst, eine blaue Farbe an.

(1) *Hochsinger*, Wiener med. Presse, *31*, 1570, 1618, 1890. — (2) Vergl. auch *Kast* und *Baas*, Münchener med. Wochenschr. *35*, 55, 1888. — (3) *Bohland*, Deutsche med. Wochenschr. *16*, 1040, 1890. — (4) *Jaffé*, Pflüger's Archiv, *3*, 448, 1870. — (5) Siehe *Senator*, Centralbl. f. d. med. Wissensch. *15*, 257, 1877.

Ganz vorzügliche Resultate erhält man, wenn man die Indicanprobe nach *Jaffé* mit jenen Modificationen ausführt, welche *Obermayer* (1) ihr gegeben hat. Der zu untersuchende Harn wird mit einer Bleizuckerlösung 1 : 5 unter Vermeidung eines bedeutenden Ueberschusses ausgefällt, durch ein trockenes Faltenfilter abfiltriert, das Filtrat mit dem gleichen Volumen einer rauchenden Salzsäure, welche in 500 Theilen 1—2 Theile Eisenchloridlösung enthält, versetzt und tüchtig 1—2 Minuten durchgeschüttelt. Das gebildete Indigoblau wird mit Chloroform aufgenommen.

II. Probe von *Weber* (2). Eine ganz brauchbare Probe für den Nachweis von Indican hat *Weber* angegeben. Man versetzt 30 cm.³ Harn mit der gleichen Menge Salzsäure, 1—3 Tropfen verdünnter Salpetersäure und erhitzt zum Kochen. Die Probe färbt sich dunkel. Schüttelt man dieselbe nach dem Erkalten mit Aether aus, so ist derselbe bei Anwesenheit von Indigoblau mit einem blauen Schaume bedeckt, während der Aether selbst rosa bis violett gefärbt ist.

Quantitativer Nachweis. In ähnlicher Weise wie der qualitative Nachweis des Indicans wird auch der quantitative Nachweis geführt. Die Methoden dazu sind von *Jaffé* und *Salkowski* ausgearbeitet worden.

Am meisten empfiehlt sich zu diesem Zwecke das Vorgehen von *Salkowski* (3).

Es wird zuerst ermittelt, wie viele Cubikcentimeter Chlorkalklösung erforderlich sind, damit die Indigoausscheidung am stärksten ist. Ergeben diese Vorversuche, dass der Harn reich an Indican ist, so nimmt man 2·5—5 cm.³ Harn, die man auf 10 cm.³ mit Wasser verdünnt, zur Ausführung der Bestimmung; falls er sich arm an Indican erweist, werden 10 cm.³ dazu verwendet. Die Proben werden dann mit der gleichen Menge Salzsäure und der durch die Vorversuche ermittelten Menge Chlorkalklösung versetzt, mit Natronlauge neutralisiert und mit kohlensaurem Natron alkalisch gemacht. Das gebildete Indigoblau sammelt man auf einem Filter. Das Filter wird bis zum Schwinden der alkalischen Reaction mit Wasser ausgewaschen, getrocknet und wiederholt mit heissem Chloroform extrahiert, bis letzteres sich nicht mehr färbt. In dem Chloroformauszuge bestimmt man das Indigo colorimetrisch durch Vergleichen mit einer frischen Lösung von Indigoblau in Chloroform in folgender Weise: Der Chloroformauszug wird in einem trockenen Messcylinder auf eine runde Anzahl von Cubikcentimetern verdünnt (4). Man bringt nun die Probe

(1) *Obermayer*, Wiener klin. Wochenschr. *3*, 176, 1890. — (2) *Weber*, Zeitschr. f. analytische Chemie, *18*, 634 (Referat aus dem Archive der Pharm. *213*, 340), 1879. — (3) *Salkowski*, Virchow's Archiv, *68*, 407, 1876. — (4) Siehe *G. Krüss* und *L. Krüss*, Colorimetrie und quantitative Spectralanalyse von Hamburg; Leipzig, 1891. Das Buch enthält vieles, das auch der Arzt verwerten kann.

in ein Glasgefäss mit parallelen Wandungen, in ein zweites eine Indigolösung von bekanntem Gehalte und verdünnt, je nach Erfordernis, die Proben, bis sie beide gleich intensiv gefärbt erscheinen. Aus dem Grade der verwendeten Verdünnung ergibt sich dann der Gehalt an Indigo. Aus der 24stündigen Harnmenge des Menschen können bei gemischter Kost 5—20 mgr. Indigoblau erhalten werden.

Indigoroth. Ausser dem Indigoblau findet sich zweifellos *(Rosin)* (1) auch Indigoroth (Indirubin) im Harne. Es bildet sich beim Kochen des an Indigo liefernden Substanzen reichen Harns nebst Indigoblau mit Salpetersäure (*O. Rosenbach*'sche Probe). Zum Nachweis empfiehlt *Rosin* den mit kohlensaurem Natron alkalisch gemachten Harn mit Aether zu extrahieren, in welchen das Indigoroth übergeht. Die klinischen Schlüsse, die *Rosenbach* (2) aus dem positiven Ausfall dieser Proben ziehen wollte, haben sich, wie die Angaben von *E. Salkowski* (3), *E. A. Ewald* (4), *Abraham* (5), *Rumpel* (6) und *Mester* (6) zeigen, nicht aufrecht halten lassen. Auf Grund eigener Beobachtungen muss ich mich der Ansicht dieser Autoren anschliessen. Tritt die Probe beim Kochen mit Salpetersäure in der von *Rosenbach* beschriebenen Weise positiv auf, so kann man nichts mehr daraus schliessen, als dass der Harn reich an Indigo liefernden Körpern ist.

Wir besprechen hier auch das Vorkommen anderer aromatischer Producte des Harns, erstens weil sie zur Indoxylschwefelsäure in naher chemischer Beziehung stehen und zweitens weil sie unter pathologischen Verhältnissen meist im Vereine mit der Indoxylschwefelsäure in vermehrter Menge ausgeschieden werden.

b) Skatoxylschwefelsäure.

Analog dem Indol bildet sich, wie *Brieger* (7) nachgewiesen hat, aus dem in den Faeces vorhandenen Skatol (8) Skatoxylschwefelsäure. Dieser Körper wird gleich dem Indol im Körper zu Skatoxyl oxydiert und tritt im Harne als Skatoxylschwefelsäure auf. Wahrscheinlich ist das Auftreten von Rothfärbung der Harne bei Behandeln mit Säuren zum Theile durch die Bildung farbiger Spaltungsproducte der Skatoxylschwefelsäure bedingt [*Brieger* (9), *Mester* (10)].

---

(1) *Rosin*, Centralbl. f. klin. Med. **10**, 505, 1889 und Virchow's Archiv, **123**, 1891. — (2) *Rosenbach*, Berliner klin. Wochenschr. **26** und **20**, 1490, 1889 und ibidem, **27**, 585, 1890, siehe auch *Baginsky*, Archiv f. Kinderheilkunde, **13**, 312, 1891. — (3) *E. Salkowski*, ibidem, **27**, 202, 1889. — (4) *E. A. Ewald*, Berliner klin. Wochenschr. **26**, 953, 1889. — (5) *Abraham*, ibidem, **27**, 385, 1891. — (6) *Rumpel* und *Mester*, Centralbl. f. klin. Med. **12**, 527 (Referat), 1891. — (7) *Brieger*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, **4**, 414, 1880. — (8) Siehe S. 204. — (9) *Brieger*, Zeitschr. f. klin. Med. **3**, 468, 1881. — (10) *Mester*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, **12**, 130, 1888.

c) Parakresol-, Phenol-Aetherschwefelsäure.

Ausser den hier bereits erwähnten zwei aromatischen Substanzen kommen noch folgende Körper der aromatischen Gruppe, an Schwefelsäure gebunden, im Harne des Menschen vor: Phenol (Carbol), Parakresol, ferner die noch später zu erwähnenden Substanzen, Brenzkatechin und Hydrochinon. Die Untersuchung des Harns auf diese Körper hat eine Reihe zum Theile auch für den Kliniker interessanter Thatsachen ergeben, welche hier noch anzuführen sind.

Zunächst hat *Salkowski* (1) nachgewiesen, dass Harne von an Ileus und Peritonitis leidenden Patienten ausser einem hohen Gehalte an Indican auch einen hohen Gehalt an Phenol bildender Substanz aufweisen. *Brieger* (2) hat sich weiter mit solchen Untersuchungen beschäftigt und gefunden, dass die Ausscheidung von Indigo liefernden Substanzen (also Indoxylschwefelsäure) und von Phenol liefernden Körpern (Phenol-, Parakresol-Aetherschwefelsäure), desgleichen auch die Ausscheidung von aromatischen Oxylsäuren im Urine nicht immer in gleichmässig vermehrter Menge auftritt. Bei Diphtheritis, Scharlach und Gesichtserysipel fand er sehr hohe Werte für die Phenolausscheidung, während bei Typhus abdominalis, Febris recurrens, Febris intermittens, Variola und Meningitis niedrige Werte für die Phenolausscheidung gewonnen wurden. Die Untersuchungen der neuesten Zeit, so von *Hoppe-Seyler* (3), *Poehl* (4), *Kast* (5) und *Baas* (5), stehen mit diesen Angaben im Einklange.

Ferner wurden in allen Fällen, in welchen entweder die Eiweissfäulnisprocesse im Darme lebhafter vor sich giengen oder Eiweissfäulnis in anderen Organen aufgetreten war, nebst den indoxylschwefelsauren Salzen (Siehe oben) auch Phenolschwefelsäure in vermehrter Weise aufgefunden, und es wurde — entsprechend dem oben Gesagten — Phenol meist neben den anderen Körpern der aromatischen Gruppe in Fällen von Lungengangrän, putrider Bronchitis, jauchigen, pleuritischen Exsudaten und bei jauchigen Processen in den verschiedensten anderen Organen nachgewiesen.

Qualitativer Nachweis der Aetherschwefelsäuren.

Handelt es sich bloss um den Nachweis der Aetherschwefelsäuren, so wird der Harn, nach dem Ausfällen der Sulphatschwefelsäure (Siehe S. 392) mit Chlorbarium im Ueberschusse, mit Salzsäure gekocht. Falls Aetherschwefelsäuren im Harne enthalten sind, werden diese unter solchen Verhältnissen zersetzt, es bildet sich Sulphatschwefelsäure,

(1) *E. Salkowski*, Centralbl. f. d. med. Wissensch. *14*, 818, 1876. — (2) *Brieger*, Zeitschr. f. klin. Med. *3*, 468, 1881. — (3) *Hoppe-Seyler*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *12*, 1, 1887. — (4) *Poehl*, Petersburger med. Wochenschr. *12*, 423, 1887. — (5) *Kast* und *Baas*, Münchener med. Wochenschr. *35*, 55, 1888.

welche mit dem vorhandenen Barytsalze zu schwefelsaurem Baryt sich verbindet, und es tritt neuerdings ein weisser Niederschlag auf.

Bezüglich des quantitativen Nachweises der Phenole (Phenol und Parakresol) wähle man das Vorgehen, welches auf Seite 358 besprochen wird. Doch muss an dieser Stelle erwähnt werden, dass Studien von *Rumpf* (1) gezeigt haben, dass eine ganz genaue quantitative Bestimmung der Phenole mittelst der bisher gebräuchlichen und auch hier (Siehe S. 358) beschriebenen Methode nicht möglich ist. Der qualitative Nachweis wird durch die auf Seite 190 u. 241 beschriebenen Reactionen erbracht.

Ist der Nachweis zu liefern, dass bei gewissen Krankheitsprocessen diese Körper in vermehrter Menge vorkommen, so müssen wir in analoger Weise vorgehen, wie es *Brieger* (2) in seiner bekannten, hier wiederholt erwähnten Arbeit durchgeführt hat.

Quantitativer Nachweis der Aetherschwefelsäuren.

Die Menge der vorhandenen Aetherschwefelsäure bestimmt man quantitativ am besten nach dem Vorgehen von *Baumann* (3) mit den von *E. Salkowski* (4) angebrachten Modificationen. Man vermenge 200 cm.³ Harn und 200 cm.³ alkalischer Chlorbariumlösung, welche aus 2 Volumen gesättigter Lösung von Aetzbaryt und 1 Volumen kalt gesättigter Lösung von Chlorbarium besteht. Dieses Gemisch wird nach wenigen Minuten durch ein dichtes, trockenes Filter abfiltriert, und von dem Filtrate, welches vollkommen klar sein muss, werden 100 cm.³ abgemessen. Diese Menge wird weiter mit 10 cm.³ Salzsäure von 1·12 specifischem Gewichte stark angesäuert, zum Sieden erhitzt und so lange im Wasserbade erwärmt, bis der neugebildete Niederschlag sich vollkommen abgesetzt hat. Ich habe in letzter Zeit diese Procedur des Kochens mit grossem Vortheile auf einer erhitzten und mit einer dünnen Asbestschichte bekleideten Eisenplatte ausgeführt, auf der dann, während sie abkühlte, auch das Becherglas mit dem Niederschlage stehen blieb. Dann bringt man den gesammten Niederschlag auf ein vorher mit verdünnter Salzsäure ausgewaschenes Filter von schwedischem Papiere und hat dafür Sorge zu tragen, dass während des Filtrierens das Filter sich nie vollständig entleert. Sehr zweckmässig erweist sich die Verwendung der Filter Nr. 597 von *Schleicher* und *Schüll*.

Mit Hilfe eines mit einem Gummiringe armierten Glasstabes und Nachspülens mit heissem Wasser bringt man den ganzen Niederschlag auf das Filter. Eine Probe des Filtrates prüft man mit verdünnter Schwefelsäure, ob es Chlorbarium im entsprechenden Ueberschusse

(1) *Rumpf*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *16*, 220, 1892. — (2) *Brieger*, siehe S. 356. — (3) *Baumann*, Zeitschrift für physiol. Chemie, *1*, 71, 1878. — (4) *E. Salkowski*, Virchow's Archiv, *79*, 551, 1888 und Zeitschr. f. physiol. Chemie, *10*, 346, 1886.

enthält. Man wäscht weiter so lange mit heissem Wasser nach, bis eine Probe des Filtrates sich frei von Chlorbarium erweist (keinen Niederschlag mehr gibt mit Schwefelsäure). Es kann bei diesem Verfahren sehr leicht geschehen, dass die Flüssigkeit trüb das Filter durchläuft. Eine solche Trübung kann von löslichen Substanzen herrühren, vielleicht von den aus der Zersetzung der gepaarten Säuren gebildeten Phenolen. Um sich mit Bestimmtheit zu überzeugen, ob letzteres der Fall ist, bringt man das trübe Filtrat in einem Becherglase auf ein kochendes Wasserbad. Falls die Trübung von Phenolen herrührt, werden diese sich mit den Wasserdämpfen verflüchtigen, und die Probe wird wieder klar. Ist etwas vom Barytniederschlage durch das Filter gegangen, so wird am Wasserbade die Flüssigkeit nicht klar, und dann ist die Bestimmung natürlich unbrauchbar. Der Niederschlag wird mit heissem Alkohol, schliesslich mit Aether ausgewaschen, dann das Filter sammt dem Niederschlage in einen vorher gewogenen Platintiegel gebracht, langsam erhitzt und schliesslich der Tiegel geglüht und nach dem Erkalten gewogen. Die Bestimmung wird in folgender Weise berechnet: 233 Gewichtstheile schwefelsauren Baryts entsprechen 98 Gewichtstheilen Schwefelsäure (H_2SO_4). Die Menge der vorhandenen Schwefelsäure (in 100 cm.³ Harn) wird demgemäss nach folgender Formel berechnet:

$$x = \frac{98}{233} \times M = 0{\cdot}4206 \times M$$

x = die Menge der gesuchten Schwefelsäure,
M = die Menge des gefundenen schwefelsauren Bariums.

Will man die Gesammtmenge der im Harne enthaltenen Schwefelsäure bestimmen (Sulphatschwefelsäure und Aetherschwefelsäure), was von Interesse ist, um das Verhältnis zwischen der gepaarten und ungepaarten Schwefelsäure zu erfahren, so werden weitere 100 cm.³ desselben klar filtrierten, nativen Harns mit 10 cm.³ Salzsäure von 1·12 specifischem Gewichte versetzt, dann zum Sieden erhitzt, eine Viertelstunde gekocht, Chlorbariumlösung im Ueberschusse eingetragen und weiter genau so verfahren, wie oben angeführt wurde. Die Differenz zwischen der erhaltenen Menge der Gesammtschwefelsäure und der erhaltenen Menge der Aetherschwefelsäuren ergibt die Menge der vorhandenen Sulphatschwefelsäure. Bezüglich der Bestimmung des in anderer Form im Harne enthaltenen Schwefels vergl. S. 392 u. 393.

Quantitativer Nachweis der Phenole.

Die aus einer bestimmten Menge Harns nach Ansäuern desselben in das Destillat übergegangenen Phenole (Phenol und Parakresol) bestimmt man als Tribromphenol nach dem *Landolt*'schen

Vorgehen(1) unter den von *Baumann*(2) und *Brieger*(2) angegebenen Cautelen.

Man versetzt $^1/_4$ der Tagesmenge Urin mit $^1/_5$ des Volumens Salzsäure, destilliert so lange, als Proben des Destillates noch mit Bromwasser eine Färbung zeigen, filtriert dasselbe, fügt die Proben hinzu und versetzt mit Bromwasser bis zum Eintritte bleibender Gelbfärbung. Man lässt nun den Niederschlag 2—3 Tage stehen, filtriert ihn durch ein gewogenes und über Schwefelsäure getrocknetes Filter, wäscht mit bromhältigem Wasser nach und trocknet über Schwefelsäure im Dunkeln bis zur approximativen Gewichtsconstanz. Aus der Menge des erhaltenen Tribromphenols kann man dann die Menge des vorhandenen Carbols berechnen. Die Gewichtsdifferenz zwischen dem Niederschlage mit dem Filter ergibt die Menge des vorhandenen Tribromphenols.

331 Gewichtstheile Tribromphenol entsprechen 94 Gewichtstheilen Carbol. Es lässt sich dementsprechend aus der vorhandenen Menge des Tribromphenols die Menge der vorhandenen Carbolsäure nach folgender Gleichung leicht berechnen.

$$x = \frac{94}{331} \times M = 0{\cdot}2839 \times M$$

x = die Menge des gesuchten Carbols,
M = die Menge des gefundenen Tribromphenols.

Dieselbe Methode kann auch Verwendung finden, um z. B. im Erbrochenen bei der Phenolvergiftung diesen Körper quantitativ zu bestimmen (Vergl. S. 190).

Die Menge der in 24 Stunden durch den Harn ausgeschiedenen Phenole beträgt nach *J. Munk* beim Menschen 0·017 bis 0·051 grm. Für künftige Untersuchungen wäre es zweckmässig, die vorhandene Indoxylschwefelsäure nach den erwähnten Methoden (Siehe S. 354) nebst den Aetherschwefelsäuren zu bestimmen und die durch die normale Darmfäulnis gebildeten analogen Körper durch vorhergehende Desinfection des Darmes mit Calomel nach *Baumann's*(3) Vorschlag zu eliminieren.

d) Brenzkatechin. Wir haben nun das Auftreten und den Nachweis von Brenzkatechin im Harne zu besprechen. Auch dieser Körper kommt nicht frei, sondern an Schwefelsäure gebunden im Harne vor. Nach *Baumann*(4) ist das Brenzkatechin, wenn auch nicht ein regelmässiger, so doch ein häufiger Bestandtheil des normalen Harns. Solche Harne sind dadurch ausgezeichnet, dass sie farblos entleert werden und an der Luft sich dunkel färben. Noch schneller tritt diese Farbenänderung auf Zusatz von Kalilauge ein. Sie haben ferner die

(1) *H. Landolt*, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, *4*, 771, 1871. — (2) *Baumann* und *Brieger*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *3*, 149, 1869, und Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, *12*, 804, 1879. — (3) *Baumann*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *10*, 129, 1886. — (4) *Baumann*, Pflüger's Archiv, *13*, 63, 1875 und Zeitschr. f. physiol. Chemie, *6*, 183, 1882.

Eigenschaft, nach dem Kochen mit Salzsäure ein starkes Reductionsvermögen zu zeigen. Ammoniakalische Silberlösung scheidet schon in der Kälte Silber aus. Jedoch alle diese Eigenschaften machen es nur wahrscheinlich, dass Brenzkatechin im Harne enthalten ist. Um dasselbe mit Sicherheit nachzuweisen, muss man es aus dem Harne isolieren, was am besten in folgender Weise geschieht (1): Der Harn wird im Wasserbade auf $^1/_4$ seines Volumens eingedampft, filtriert, das Filtrat mit überschüssiger Schwefelsäure gekocht, nach dem Erkalten wiederholt mit Aether ausgeschüttelt, die Aetherauszüge vereinigt, der Aether abdestilliert, der Rückstand mit kohlensaurem Baryte neutralisiert und neuerdings mit Aether extrahiert. In den Aetherextract geht dann das Brenzkatechin über. Destilliert man dann den Aether ab, so bleibt Brenzkatechin als mehr oder minder reine, allenfalls krystallinische Substanz zurück. Falls sich keine deutlichen Krystalle bilden, ist es zweckmässig, den Körper aus Benzol umzukrystallisieren. Er krystallisiert aus solchen Lösungen in dem tetragonalen Systeme angehörigen Prismen aus. Wird eine Probe der Krystalle im Wasser gelöst und im Uhrschälchen mit einigen Tropfen stark verdünnter Eisenchloridlösung versetzt, so tritt eine smaragdgrüne Färbung auf, die auf Zusatz von etwas Ammoniak in Violett übergeht [*Ebstein* (2) und *J. Müller* (2)].

e) Hydrochinon. Dasselbe tritt nach *Baumann's* (3) und *Preusse's* (3) Beobachtungen häufig im Harne nach Carbolintoxication auf und ist nach diesen Autoren auch die Ursache der Dunkelfärbung des Harns nach Carbolgebrauch.

Dieser Körper ist im Harne immer als Aetherschwefelsäure enthalten. Um ihn im Harne nachzuweisen, benützt man das gleiche Vorgehen wie zum Nachweise des Brenzkatechins (4).

Die Krystalle dieser Substanz gehören dem rhombischen Systeme an. Sie lassen sich aus Toluol leicht umkrystallisieren.

Bei schnellem Erhitzen im offenen Reagensglase entwickelt dieser Körper nach *Baumann* (5) und *Preusse* (5) einen violetten Dampf, der sich zu einem indigoblauen Sublimate verdichtet. Dieses Verhalten ist eine äusserst empfindliche Probe zum Nachweise des Hydrochinons.

f) Aromatische Oxysäuren. Die aromatischen Oxysäuren, welche im Harne nachgewiesen werden, sind die Paraoxyphenylessigsäure und die Paraoxypropionsäure (Hydroparacumarsäure) [*Baumann* (6),

---

(1) Siehe *Huppert, Vogel-Neubauer*, l. c. S. 76. — (2) *W. Ebstein* und *J. Müller*, Virchow's Archiv, *62*, 554, 1873; *65*, 294, 1875. — (3) *Baumann* und *Preusse*, Du Bois Archiv f. Anat. u. Physiol. 245, 1879. — (4) *Huppert*, l. c. siehe S. 78. — (5) *Baumann* und *Preusse*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *3*, 157, 1879. — (6) *Baumann*, Berichte d. deutschen chem. Gesellschaft, *12*, 1450, 1879 und *133*, 79, 1880, und Zeitschr. f. physiol. Chemie, *4*, 304, 1880.

Salkowski (1)], weiter die Paraoxyphenylglykolsäure *(Huppert)* (2), Oxymandelsäure [*Schultzen* (3) und *Riess* (3)], ferner muss man hierher zählen die Uroleucinsäure (Trioxyphenylpropionsäure) [*Kirk* (4), *Wolkow* (5) und *Baumann* (5)] und die Homogentisinsäure (Dioxyphenylessigsäure). Wegen der besonderen Bedeutung, welche aber diese Körper durch die eben genannten Untersuchungen von *Wolkow* und *Baumann* erhalten haben, sollen sie, indem wir dem Vorschlage *Baumann's* folgen, unter dem Namen Alkaptonurie besonders erörtert werden.

Qualitativer Nachweis der aromatischen Oxysäuren.

Will man bloss qualitativ die aromatischen Oxysäuren im Harne nachweisen, so ist es zweckmässig, in folgender Weise vorzugehen: 20 cm.³ Harn werden unter Zusatz von Salzsäure einige Zeit im Wasserbade erwärmt, um die flüchtigen Phenole zu verjagen. Nach dem Erkalten extrahiert man die Flüssigkeit mehrmals mit Aether und schüttelt den ätherischen Extract mit einer schwachen Lösung von kohlensaurem Natron, in welches die Oxysäuren übergehen, während die noch vorhandenen Phenole im Aetherextracte verbleiben. Die alkalische Lösung wird neuerdings mit Schwefelsäure etwas angesäuert und mit Aether extrahiert. Nach dem Verdunsten des Aethers wird der Rückstand in Wasser gelöst und der *Millon*'schen Reaction (Siehe S. 308) unterworfen. Eine Rothfärbung durch dieses Reagens zeigt die Anwesenheit von aromatischen Oxysäuren an. Man kann auf diese Weise die Oxysäuren auch annähernd quantitativ bestimmen *(Baumann)* (6).

VII. Alkaptonurie.

Wenngleich die hier abzuhandelnden Körper zu den aromatischen Säuren, und zwar zu den Oxysäuren gehören, so glaube ich dennoch, dass es gerechtfertigt ist, sie im Sinne *Baumann's* bei dem besonderen klinischen Interesse, welches sie beanspruchen, hier zusammenzufassen.

Unter Alkaptonurie verstehen wir nach *Baumann* das Auftreten von *Kirk's* Uroleucinsäure und *Wolkow's* und *Baumann's* Homogentisinsäure. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass in Fällen, wie sie *Boedecker* (7), *Ebstein* (8) und *Müller* (8), *Fürbringer* (9) und *Fleischer* (10) beschrieben haben (Vergl. S. 359), es sich nicht bloss um das Auftreten von Brenzkatechin, sondern vielmehr neben dem Auftreten dieses Körpers auch um Uroleucinsäure und Homogentisinsäure gehandelt hat.

---

(1) *E.* und *H. Salkowski*, Berichte d. deutschen chem. Gesellsch. *12*, 1438, 1879. — (2) *Huppert*, l. c. siehe S. 151. — (3) *Schultzen* und *Riess*, bei *Huppert*, l. c. siehe S. 151. — (4) *Kirk*, bei *Huppert*, l. c. siehe S. 152. — (5) *Wolkow* und *Baumann*, Zeitschr. f. physiol. Chemie. *15*, 228, 1891. — (6) *Baumann*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *4*, 311, 1880. — (7) *Boedecker*, l. c. S. 362.. — (8) *Ebstein* und *Müller*, l. c. S. 360. — (9) *Fürbringer*, l. c. S. 362. — (10) *Fleischer*, Berliner klin. Wochenschr. *12*, 529, 547, 1875.

Boedeker (1) fand einen derartigen Körper zuerst im Urine und bezeichnete ihn als Alkapton. *Ebstein* (2) und *J. Müller* (2) entdeckten die gleiche Substanz in abnorm grosser Menge im Harne eines Kindes. *Fürbringer* (3) und *Fleischer* (4) constatierten das Vorkommen einer sich ähnlich verhaltenden Substanz bei einzelnen Individuen, die an Phthise litten.

In der That verhalten sich solche Harne ganz ähnlich wie die S. 359 beschriebenen, Brenzkatechin führenden Harne. Nach *Baumann* und *Wolkow* handelt es sich um eine das ganze Leben anhaltende Stoffwechselanomalie, bei welcher aus dem im Organismus vorhandenen Tyrosin (Paraoxyphenylamidopropionsäure) wahrscheinlich durch Einwirkung einer besonderen Art von Mikroorganismen diese Körper gebildet werden. Bezüglich der Darstellung der Homogentisinsäure verweisen wir auf *Baumann's* und *Wolkow's* höchst wichtige Arbeit. Wir werden aufmerksam werden, dass eine Alkaptonurie vorliegt, wenn der Harn sich so verhält, wie Seite 360 beschrieben wurde, also anscheinend reich ist an Brenzkatechin (5).

VIII. Inositurie.

Inosit findet sich bisweilen in kleinen Mengen im Harne bei Diabetes insipidus und bei Albuminurie. Auch der Inosit muss behufs des Nachweises aus dem Harne isoliert werden. Am meisten eignet sich dann die Methode von *Cooper-Lane* (6). Nach *Magneune* (7) ist er als Hexahydrobenzol aufzufassen.

IX. Melanurie.

Bisweilen findet sich bei Kranken, welche an Pigmentcarcinomen leiden, ein als Melanin bezeichnetes, sonst jedoch chemisch nicht näher untersuchtes Pigment. Der Harn enthält es meist in Lösung, seltener in der Form von dunklen Körnchen. Sehr selten ist schon der frisch entleerte Harn schwarz gefärbt, sondern meist tritt eine intensive Schwarzfärbung erst auf Zusatz von Oxydationsmitteln ein. In solchen Fällen enthält der Harn nicht Melanin, sondern Melanogen, also ein Chromogen, ähnlich jenem, welches zum Beispiele das Urobilin liefert. Der frisch entleerte Harn ist dann fast immer klar. Beim Stehen an der Luft färbt er sich allmälig dunkel und nimmt schliesslich eine ganz schwarze Farbe an. Diese Farbenänderung tritt bei Zusatz von Oxydationsmitteln (Schwefelsäure, Salzsäure und Eisenchlorid) sofort ein.

(1) *Boedeker*, Zeitschr. f. rationelle Med. *7*, 130, 1857. — (2) *Ebstein* und *J. Müller*, Virchow's Archiv, *62*, 554, 1873; *65*, 394, 1875. — (3) *Fürbringer*, Berliner klinische Wochenschr. *12*, 313, 1875. — (4) *Fleischer*, Berliner klin. Wochenschr. *12*, 529, 547, 1875. — (5) Weitere Literatur bei *Wolkow* und *Baumann*, l. c. siehe S. 252; ferner *Kraske* und *Baumann*, Münchener med. Wochenschr. *38*, 1, 1891. — (6) *Cooper-Lane*, Mittheilungen aus dem Laboratorium des Prof. *C. Boedecker*, Annalen d. Chemie und Pharmacie, *117*, 118, 1861. — (7) *Huppert*, l. c. siehe S. 102.

Der Farbstoff lässt sich durch essigsaures Blei zum Theile aus dem Harne abscheiden. Noch besser eignet sich nach meinen Versuchen zu diesem Zwecke Eisenchlorid. Der Farbstoff selbst ist unlöslich in kaltem Alkohol, Aether, Essigsäure und verdünnten mineralischen Säuren. Derselbe ist löslich in heissen, concentrierten Mineralsäuren, weiter in heisser Milchsäure und Essigsäure, desgleichen in concentrierter Natronlauge, Kalilauge und Ammoniak. Er enthält Eisen, Schwefel und Stickstoff.

Ein empfindliches Reagens auf Melanin ist nach *Zeller* (1) Bromwasser. Bei Zusatz von Bromwasser zu melaninhältigem Harne entsteht ein gelber, allmählig jedoch sich schwarz färbender Niederschlag.

Ich hatte wiederholt Gelegenheit, Harne zu untersuchen, die von Individuen stammten, welche mit melanotischen Tumoren behaftet waren. Nach meinen, an diesem Materiale angestellten Beobachtungen ist das empfindlichste Reagens auf Melanogen und Melanin eine mässig concentrierte Eisenchloridlösung [*v. Jaksch* (2), *Pollak* (3)]. Auf Zusatz von wenigen Tropfen wird die Probe grau gefärbt und lässt bei Zusatz von mehr Eisenchloridlösung einen aus Phosphaten und dem Farbstoffe bestehenden Niederschlag ausfallen, der sich bei Zusatz von überschüssiger Eisenchloridlösung wieder löst. Derartige Harne zeigen weiter fast immer die von *Thormählen* (4) angegebene Reaction. Es entsteht nämlich auf Zusatz von Nitroprussidnatrium, Kalilauge und Essigsäure eine tief blaue Färbung. Ich wurde auf diese Reaction vom Herrn Docenten Dr. *H. Lorenz*, Assistenten an der I. medicinischen Klinik zu Wien, aufmerksam gemacht. Weitere Untersuchungen, die ich an einem anderen Orte (Siehe oben) mitgetheilt habe, haben mir ergeben, dass es sich um die Bildung von theils löslichem, theils unlöslichem Berlinerblau handelt.

Es wird durch diese Beobachtungen die von *Krukenberg* (5) und *Salkowski* (6) ausgesprochene Vermuthung, dass bei der *Weyl*'schen Kreatinreaction (Siehe S. 383) beim Kochen mit Essigsäure Berlinerblau entsteht, erwiesen.

Es war nun sehr naheliegend, anzunehmen, dass diese Reaction mit dem Melanin oder Melanogen in innigstem Zusammenhange steht in dem Sinne, dass der eisenhältige, pathologische Farbstoff, das Melanin (Siehe oben), mit dem Nitroprussidsalze Berlinerblau bildet. Doch haben mir Versuche ergeben, dass der aus dem Harne isolierte Farbstoff diese Reaction nicht gibt. Es kann diese Reaction — und deshalb habe ich sie hier etwas ausführlicher besprochen — für die Diagnose der Melanurie nicht oder nur dann verwertet werden,

(1) *Zeller*, Archiv f. klin. Chirurgie, *29*, 9, 1884. — (2) *v. Jaksch*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *13*, 385, 1889. — (3) *Pollak*, Wiener med. Presse, *39*, 1473, 1515, 1556, 1889. — (4) *Thormählen*, Virchow's Archiv, *108*, 317, 1887. — (5) *Krukenberg*, Maly's Jahresbericht, *14*, 60 (Referat), 1885 und Chemische Untersuchungen in der wissenschaftlichen Medicin, 2. Heft, S. 128, Fischer, Jena 1888. — (6) *Salkowski*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *9*, 127, 1884.

wenn durch andere Reactionen, so vor allem mit der von mir aufgefundenen Reaction durch Eisenchloridlösung, Melanin oder Melanogen nachgewiesen wurde. Ich muss hier ferner erwähnen, dass diese Reaction — Berlinerblaureaction will ich sie ferner kurz nennen — auch in melaninfreien Harnen auftritt. Bei Kindern, welche an lange dauernder Coprostase litten, habe ich zu einer Zeit, in welcher der Harn an Aceton, bisweilen auch an Acetessigsäure, ferner an Indoxylschwefelsäure reich war, genau dieselbe Reaction und in derselben Weise (also auf Zusatz von Essigsäure bereits in der Kälte) auftreten gesehen. Die weitere Untersuchung ergab mir, dass es sich auch da um die Bildung von Berlinerblau handelt. *Dreschfeld*(1) fand die gleiche Reaction bei einem Diabetiker. Auch bei den Beobachtungen dieses Autors — wenngleich es in dem mir zur Verfügung stehenden Referate nicht angeführt ist — dürfte es sich um solche, an den oben aufgeführten Substanzen reiche Harne gehandelt haben.

Es scheinen also auch unter diesen Verhältnissen Substanzen im Harne aufzutreten, welche mit den Nitroprussidverbindungen sofort Berlinerblau bilden. Vielleicht handelt es sich um Indol. Versuche mit Indol, welches ich mir aus einem Präparate von pikrinsaurem Indol, das Prof. *Brieger* die Güte hatte mir zu senden, darstellte, zeigten, dass dieser Körper die gleiche Reaction *(Salkowski)* gibt.

Die diagnostische Bedeutung aller dieser Befunde wird aber noch weiter eingeschränkt, da auch sehr viel Melanin sich im Harne vorfinden kann bei marastischen Individuen, und bei melanotischen Carcinomen oder Sarcomen dieses Pigment im Harne fehlen kann. Diese Ansicht ist jüngst wieder von *Senator*(2) durch eine Reihe klinischer Beobachtungen bestätigt worden. Falls jedoch die übrigen klinischen Symptome für das Vorhandensein von melanotischen Tumoren sprechen, so lassen sich allerdings die oben ausführlich besprochenen Reactionen in dem dort erwähnten Sinne verwerten (3).

X. Acetonurie.

In jedem normalen Harne lassen sich Spuren von Aceton nachweisen [physiologische Acetonurie *(v. Jaksch)*(4), *de Boeck*(5) und *A. Slosse*(5)]. Unter dem Einflusse gewisser Krankheitsprocesse tritt

(1) *Dreschfeld*, Schmidt's Jahrbücher, *213*, 213 (Referat), 1887. — (2) *Senator*, Charité-Annalen, *15* (Sonderabdruck), 1890. — (3) Siehe *Eiselt*, Prager Vierteljahresschrift. *59*, 190, 1858 und *70*, 87, 1862; *A. Přibram*, ibidem, *88*, 16, 1865; *Dressler*, ibidem, *101*, 68, 1869; *Ganghofner* und *Přibram*, ibidem, *130*, 77, 1876; *E. Wagner*, Berliner klin. Wochenschr. *27*, 431, 1884; *Paneth*, Archiv für klin. Chirurgie, *28*, 179, 1884; *K. A. H. Mörner*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *11*, 66, 1886; *Miura*, Virchow's Archiv, *107*, 250, 1887; *Brandl* u. *L. Pfeiffer*, Zeitschr. f. Biologie, *26*, 348, 1890. — (4) *v. Jaksch*, Ueber Acetonurie und Diaceturie, Hirschwald, Berlin 1885. — (5) *De Boeck* u. *A. Slosse*, De la présence de l'acetone dans l'urine aliénés etc. Gant 1891.

eine sehr beträchtliche Vermehrung der Acetonausscheidung durch den Harn ein (pathologische Acetonurie).

Man unterscheidet gegenwärtig folgende Formen der pathologischen Acetonurien: 1. Die febrile Acetonurie, 2. die diabetische Acetonurie, 3. Acetonurie bei gewissen Formen von Carcinom, welche noch nicht zur Inanition geführt haben, 4. die Inanitionsacetonurie, 5. Auftreten von Aceton bei Psychosen, 6. Acetonurie als Ausdruck einer Autotoxicose, 7. Acetonurie bei Digestionsstörungen *(Lorenz)* (1).

Am constantesten von allen diesen Formen ist die febrile Acetonurie. *Baginsky* (2) hat das gleiche Verhalten der Acetonausscheidung für den kindlichen Organismus bei Bestehen von Fieber nachgewiesen. Irgendeine besondere klinische Bedeutung kommt der febrilen Acetonurie nicht zu. Sie findet sich bei jedem Fieber. Beim Diabetes deutet das Auftreten von Aceton stets auf einen bereits vorgeschritteneren, älteren Process hin, ohne jedoch die Prognose wesentlich zu verschlechtern. Klinisch von hoher Bedeutung sind nur jene allerdings sehr seltenen Fälle, bei welchen meist heftige cerebrale Reizsymptome, seltener Depressionssymptome vorkommen, und bei denen wir im Harne viel Aceton finden [*v. Jaksch* (3), *Juffinger* (4), *Pawinski* (5), *Lorenz* (6)]. Die Prognose ist, falls es sich bloss um Acetonurie (Autotoxicose) handelt, stets eine günstige.

Ich möchte noch darauf hinweisen, dass eine Reihe neuerer Untersuchungen, so von *Rosenfeld* (7), *Ephraim* (8), *Honigmann* (9), *Jufè* (10) gezeigt hat, dass auch durch Einfuhr einer sehr eiweissreichen Nahrung Acetonurie hervorgerufen werden kann.

Nachweis des Acetons.

Für genaue Untersuchungen des Harns auf Aceton ist es unbedingt erforderlich, den Harn der Destillation zu unterwerfen und mit dem Destillate die sogleich zu beschreibenden Reactionen auszuführen. Zur vorläufigen Orientierung jedoch kann für den nativen Harn folgende, von *Legal* angegebene Probe gebraucht werden: Man versetzt mehrere Cubikcentimeter Harn mit einigen Tropfen einer mässig concentrierten, frisch bereiteten Lösung von Nitroprussidnatrium und mit Natron- oder Kalilauge von mittlerer Concentration. Die Flüssigkeit nimmt eine rothe Farbe an, die rasch verblasst, falls jedoch Aceton vorhanden ist, bei Hinzufügen von etwas Essigsäure in Purpurroth oder Violettroth über-

(1) *Lorenz*, Zeitschr. f. klin. Med. *19*, 19, 1891. — (2) *Baginsky*, Archiv f. Kinderheilkunde, *9*, 1, 1887. — (3) *v. Jaksch*, Zeitschr. f. klin. Med. *10*, 362, 1885. — (4) *Juffinger*, Wiener klin. Wochenschr. *1*, 367, 1888. Siehe auch *S. West*, Maly's Jahresbericht, *19*, 418 (Referat), 1890. — (5) *Pawinski*, Berliner klin. Wochenschr. *25*, Nr. 50, 1888. — (6) *Lorenz*, l. c. siehe S. 54. — (7) *Rosenfeld*, Deutsche medic. Wochenschrift, Nr. 40 (Sonderabdruck), 1885. — (8) *Ephraim*, Inaug.-Dissert. Breslau 1885. — (9) *Honigmann*, Inaug.-Dissert. Breslau 1886. — (10) *Jufè*, Inaug.-Dissert. Würzburg 1886.

geht; ist kein Aceton vorhanden, so bleibt die Purpurfärbung auf Zusatz von Essigsäure aus.

Um das Aceton im Destillate nachzuweisen, geht man in folgender Weise vor: 1/2—1 Liter Harn werden mit Säure, am besten mit etwas Phosphorsäure, versetzt und im Destillationsapparate, eventuell auch in einer Retorte, der Destillation unterworfen. Der Zusatz von Säure hat bloss den Zweck, das Schäumen der Flüssigkeit beim Kochen zu verhindern.

Ich bediene mich, um den Zusatz von Säure, sowie das Uebergehen des Harnes zu vermeiden, jetzt fast nur des Dampfstromes zu diesen Zwecken. Der Dampf wird in einem mit Wasserstandsglas und Sicherheitsventil versehenen Blechkessel entwickelt und in eine Kochflasche, welche den betreffenden Harn enthält, eingeleitet. Die Kochflasche ist mit einem Destillationsapparate und dem Blechkessel luftdicht verbunden.

Das Destillat, von dem man 10—30 cm.^{3} darstellt, wird folgenden Proben unterworfen:

1. Die Probe von *Lieben:* Mehrere Cubikcentimeter Harn werden mit einigen Tropfen Kalilauge und Jod-Jodkaliumlösung versetzt. Falls das Destillat mehr denn Spuren von Aceton enthält, entsteht sofort ein intensiver, aus Jodoformkrystallen bestehender Niederschlag. Die Probe ist sehr verlässlich. Auch Spuren von Aceton werden durch dieselbe angezeigt.

2. Die Probe von *Reynolds:* Sie beruht auf der Eigenschaft des Acetons, frisch gefälltes Quecksilberoxyd zu lösen.

Ausführung: Das durch Versetzen einer alkoholischen Kalilauge mit Quecksilberchlorid erhaltene Quecksilberoxyd (gelber Niederschlag) wird der auf Aceton zu prüfenden Flüssigkeit zugesetzt, das Flüssigkeitsgemisch filtriert, und das klare Filtrat mit Schwefelammonium überschichtet. Falls die Flüssigkeit Aceton enthält, wird etwas Quecksilberoxyd gelöst, geht in das Filtrat über und lässt sich daselbst durch den schwarzen Ring (Schwefelquecksilber), welcher an der Berührungsfläche zwischen der auf Aceton zu prüfenden Flüssigkeit und dem Schwefelammonium entsteht, erkennen.

3. Die Probe von *Legal:* Sie kann schliesslich auch für das Harndestillat verwendet werden. Doch ist sie für Harndestillate weniger zu empfehlen als für den Harn direct, weil Parakresol, das bei der Destillation übergeht, eine ähnliche Reaction gibt und deshalb, falls man sich zum Nachweise des Acetons im Destillate dieser Reaction allein bedient, ungenaue Resultate erhalten werden (1).

Zur quantitativen Bestimmung kann man sich des von mir angegebenen Verfahrens bedienen (2), allenfalls mit den Modificationen,

(1) Weitere Proben siehe *Lorenz,* l. c. S. 21; *v. Jaksch,* Ueber Acetonurie und Diaceturie, l. c. siehe S. 21; vergl. auch *Ken Taniguti* und *E. Salkowski,* Zeitschr. f. physiol. Chemie, *14,* 476, 1890. — (2) *v. Jaksch,* Zeitschr. f. physiol. Chemie, *6,* 541, 1882.

welche *Nencki* (1) vorschlug. Ganz exacte Resultate gibt jene Methode, welche *Messinger* (2) zu technischen Zwecken vorschlug, *Huppert* (3) für den Harn ausarbeitete und *v. Engel* (4) und *Devoto* (4) zuerst klinisch verwendeten. Das Vorgehen ist folgendes: Je nach dem Ausfalle der *Legal*'schen Probe werden 20—50, höchstens 100 cm.³ Harn in ein Kochkölbchen gebracht, eventuell mit destilliertem Wasser auf 100 cm.³ aufgefüllt, mit 2 cm.³ einer 50⁰/₀igen Essigsäurelösung versetzt und mittels eines hohen Aufsatzrohres in Verbindung mit dem Kühler gebracht, dem ein Destillationskölbchen vorgelegt ist, das noch einen mit Harn gefüllten Kugelapparat vorgelegt hat. Alle Verbindungen müssen natürlich sorgfältig gedichtet sein. Die Destillation muss bis über $^{9}/_{10}$ des ursprünglichen Volumens getrieben, dann mit dem Rückstand eine weitere Destillationsprobe gemacht werden; gibt dieselbe die *Lieben*'sche Probe noch deutlich positiv, so ist die Bestimmung zu verwerfen, eventuell unter Wiederauffüllung mit destilliertem Wasser zu wiederholen. Das Destillat wird nach Zusatz von 1 cm.³ einer 8fach verdünnten Schwefelsäure einer zweiten Destillation unterworfen, das zweite Destillat in einer Flasche aufgefangen, welche jedenfalls 1 Liter Flüssigkeit fasst, einen eingeschliffenen Glasstöpsel besitzt, zur Destillation aber mit einem Korkstöpsel mit doppelter Bohrung verschlossen ist, und ebenfalls einen Kugelapparat mit Wasser vorgelegt hat. Nach möglichst weit getriebener Destillation wird die Flasche mit dem Glasstöpsel verschlossen und die Titrierung genau nach den Angaben *Huppert's* mit $^{1}/_{10}$ Normaljodlösung und $^{1}/_{10}$ Normalthiosulphatlösung ausgeführt. Hat man die genannten Lösungen benützt, so entspricht 1 cm.³ verbrauchter $^{1}/_{10}$ Jodlösung 0·967 mgr. Aceton. Durch diese Beobachtungen von *R. v. Engel* werden die bereits bekannten Thatsachen über die quantitativen Verhältnisse der Acetonausscheidung wesentlich erweitert und durch eine exacte Methode bestätigt.

XI. Diaceturie.

Unter Diaceturie versteht man das Auftreten von Acetessigsäure im Harne. Unter physiologischen Verhältnissen scheint dieser Körper sich niemals im Harne zu finden *(v. Jaksch)* (5).

Unter pathologischen Verhältnissen hat man Acetessigsäure gefunden beim Diabetes *(Gerhardt)*, bei febrilen Processen *(v. Jaksch, Deichmüller, Seifert)*. Weiter kommt Diaceturie als Ausdruck einer Autointoxication als Krankheit sui generis vor. Insbesondere finden sich solche Processe bei Kindern häufig. Desgleichen tritt bei febrilen

(1) *Nencki*, bei *Pawinski*, l. c. S. 365. — (2) *Messinger*, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, *21*, 3366, 1888. — (3) *Huppert*, l. c., siehe S. 470. — (4) *R. v. Engel*, Prager med. Wochenschr. *16*, 247, 1891 und *Devoto*, Rivista clinica, Archivio italiano di clinica medica, *30* (Sonderabdruck), 1891. — (5) *v. Jaksch*, Ueber Acetonurie und Diaceturie, l. c. siehe S. 101.

Processen, welche Kinder betreffen, oft Acetessigsäure im Harne auf [*v. Jaksch* (1), *Schrack* (2)]. Meist verlaufen solche fieberhafte Processe bei Kindern trotzdem günstig, während das Auftreten von Diaceturie bei Erwachsenen immer einen sehr schweren Verlauf des Processes andeutet. Sowohl bei der febrilen, als auch bei der diabetischen Diaceturie kommt es nicht selten vor, dass die Kranken rasch unter comatösen Erscheinungen zugrunde gehen. Harne, die Acetessigsäure enthalten, sind stets reich an Aceton und geben, mit Eisenchloridlösung versetzt, eine bordeauxrothe Färbung. Zum Nachweise der Acetessigsäure reicht aber dieses Verhalten nicht hin, da noch eine ganze Reihe von Körpern im Harne sich vorfinden kann, welche sich ganz ähnlich verhalten (3). Es empfiehlt sich folgendes Verfahren: Der Harn wird vorsichtig mit einer mässig concentrierten Eisenchloridlösung versetzt und, falls ein Phosphatniederschlag entsteht, dieser abfiltriert, dann neuerdings Eisenchloridlösung hinzugefügt. Wenn eine bordeauxrothe Färbung der Probe eintritt, wird eine Portion des Harns zum Kochen erhitzt, eine weitere mit Schwefelsäure versetzt, dann mit Aether extrahiert, und der ätherische saure Extract mit etwas verdünnter Eisenchloridlösung geschüttelt. Falls die Reaction im gekochten Harne schwach ausfällt oder ausbleibt, falls weiter die Reaction mit Eisenchlorid im Aetherextracte nach 24—48 Stunden verblasst und die Untersuchung des Harns direct sowohl, als im Destillate grosse Mengen von Aceton aufweist, so handelt es sich um Diaceturie.

XII. Lipacidurie.

Man versteht darunter das Vorkommen der flüssigen Fettsäuren im Urine [*v. Jaksch* (4), *v. Rokitansky* (5)]. Nach dem, was bis jetzt darüber bekannt ist, finden sich in jedem normalen Harne Spuren von flüchtigen Fettsäuren, und zwar: Ameisensäure, Essigsäure und Buttersäure. Desgleichen kann man aus jedem Harne durch Einwirkung oxydierender Substanzen sehr grosse Mengen flüchtiger Fettsäuren gewinnen (*v. Jaksch*) (6). Es bilden sich ferner solche Substanzen bei der ammoniakalischen Gährung des Harns (*Salkowski*) (7). Auch im nativen Harne, der von Kranken stammt, kommen häufig beträchtliche Mengen von flüchtigen Fettsäuren vor. So hat man Fettsäuren in vermehrter Menge gefunden im Fieberharne, weiter bei schweren Erkrankungen der Leber, welche mit einer Zerstörung des Parenchyms der Leber einhergehen, ferner beim Diabetes,

(1) *v. Jaksch*, Zeitschr. f. Heilkunde, *3*, 34, 1882. — (2) *Schrack*, Jahrbuch für Kinderheilkunde, *29*, 411, 1889. — (3) *v. Jaksch*, Ueber Acetonurie und Diaceturie, l. c. siehe S. 116. — (4) *v. Jaksch*, 58. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Strassburg, September 1886; Zeitschr. f. klin. Med. 11, 307, 1886; Zeitschr. für physiol. Chemie, *10*, 536, 1886. — (5) *v. Rokitansky*, Wiener med. Jahrbuch, *2* (Nr. 1), 205, 1887. — (6) *v. Jaksch*, l. c. (4). — (7) *Salkowski*, Centralbl. f. d. med. Wissensch. *26*, Nr. 38, 1888; Zeitschr. f. physiol. Chemie, *13*, 265, 1889 und *Ken Taniguti*, ibidem, *14*, 980, 1890.

und zwar wurden in solchen Fällen nachgewiesen: Ameisensäure, Essigsäure, Buttersäure und Propionsäure *(v. Jaksch).*

Irgendeine besondere diagnostische Bedeutung besitzt die Lipacidurie vorläufig noch nicht. Ihr Auftreten und ihr Verlauf scheinen ähnlichen Gesetzen wie die febrile Acetonurie zu unterliegen.

Zum Nachweise der Fettsäuren wird der Harn mit Phosphorsäure destilliert, das Destillat sorgfältig mit kohlensaurem Natron neutralisiert, im Wasserbade zur Trockene eingedampft, mit heissem Alkohol extrahiert, filtriert, das Filtrat eingedampft, in Wasser gelöst und die Lösung den bereits früher erwähnten Proben (S. 240 und 241) auf Fettsäuren unterzogen, von welchen die wichtigsten hier nochmals kurz erwähnt werden sollen.

Die Proben, deren man sich bedient, sind folgende:

1. Eine Probe wird mit etwas Schwefelsäure und Alkohol versetzt. Bei Anwesenheit von Essigsäure tritt exquisiter Essigsäuregeruch auf.

2. Eine Probe wird mit Eisenchlorid versetzt. Es tritt Rothfärbung der Probe auf, beim Kochen wird sie entfärbt und lässt einen rostfarbenen Niederschlag fallen.

3. Mit salpetersaurem Silber entsteht ein weisser Niederschlag, welcher bei Anwesenheit von Ameisensäure rasch schwarz wird.

Bezüglich der Darstellung der Fettsäuren aus dem Urine verweise ich auf die oben angeführten Publicationen.

Bezüglich des Vorkommens anderer organischer Säuren im Urine siehe S. 409, 410 und 411.

XIII. Lipurie.

Geringe Mengen Fettes finden wir im Urine nicht selten bei chronischer Nephritis mit starker Verfettung der Niere (Siehe S. 275 u. 296), ferner bei Phosphorvergiftung *(E. Schütz)* (1), bisweilen auch beim Diabetes mellitus. Grosse Mengen von Fett fand *Ebstein* (2) bei einem Falle von Pyonephrose. Lipurie ist ferner ein häufiger Begleiter der Chylurie (Siehe unten). Auch unter physiologischen Verhältnissen beobachtet man bei Schwangeren nicht selten Fett in grösserer Menge im Urine.

Der Nachweis des Fettes ist leicht zu führen. Meist erscheint ein solcher Urin intensiv getrübt. Allenfalls wird zu einer derartigen Untersuchung mit Vortheil auch *Stenbeck's* Sedimentator (Siehe S. 261) verwendet werden können. Die Trübung schwindet, wenn man ihn mit Aether schüttelt. Nicht selten findet man Fettropfen in einem solchen Urine, welche durch ihr starkes Lichtbrechungsvermögen leicht als solche erkennbar sind. Häufig genug jedoch tritt das Fett, ähnlich wie in den Faeces, in Nadelform auf, besonders bei der chronischen Nephritis und bei septischen Processen (3).

---

(1) *E. Schütz,* Prager med. Wochenschr. 7, 322, 1882. — (2) *Ebstein,* siehe S. 248. — (3) Siehe auch *Rassmann,* Centralbl. f. d. med. Wissenschaft, *19,* 567 (Referat), 1881.

XIV. Chylurie.

Wir verstehen darunter das periodische, gleichzeitige Auftreten von Fett und Eiweiss im Urine, ohne dass sonst pathologische Formelemente, als Cylinder, Nierenepithelien etc. in demselben sich vorfinden lassen; nur in dem Bodensatze eines solchen Urins findet man spärliche weisse und rothe Blutzellen.

Meist bildet sich beim Stehen ein Harngerinnsel, welches aus Fibrin besteht. Ja bisweilen kann der Urin zu einer förmlichen Gallerte gerinnen. Bis jetzt wurde Chylurie fast nur bei Tropenbewohnern oder solchen Individuen, welche sich längere Zeit in diesen Gegenden aufgehalten haben, gefunden. Angaben von *Wucherer* (Siehe S. 62) und *Lewis* (Siehe S. 62) zeigen, dass diese Chylurie hervorgerufen wird durch die Invasion von Filaria sanguinis hominis in die Harnwege. Sie fanden nämlich in Fällen von Chylurie diese Würmer im Harne. Nach sehr bemerkenswerten chemischen Beobachtungen von *Grim* (1) scheint es, dass die Chylurie in der Mehrzahl der Fälle durch abnorme Lymphgefässcommunicationen mit den Harnwegen entsteht, welche durch Invasion der obengenannten Würmer hervorgerufen werden. Trotzdem ist die Pathogenese des Harnbefundes noch nicht ganz klar. Denn in seltenen Fällen findet sich Chylurie [*Brieger* (2), *A. Huber* (3), *Rossbach-Goetze* (4), *Kisch* (5), *Francotte* (6)] bei Individuen, welche niemals in den Tropen gelebt haben. Ich habe noch zu erwähnen, dass *Langgaard* (7) im Harne eines an Chylurie leidenden Mannes grössere Mengen von Cholesterin nachgewiesen hat (Siehe S. 297).

XV. Oxalurie.

Bereits früher ist erwähnt worden, dass auch unter normalen Verhältnissen Oxalsäure sich im Harne vorfindet. Unter pathologischen Verhältnissen können sehr bedeutende Mengen Oxalsäure im Urine auftreten, ein Zustand, welchen man als Oxalurie bezeichnet. Es ist jedoch hier daran zu erinnern, dass man nur dann berechtigt ist, von Oxalurie zu sprechen, wenn durch quantitative Methoden Oxalsäure in vermehrter Menge nachgewiesen wurde, da im Harne auch oxalsaure Salze in Lösung sich vorfinden können. Am besten eignet sich hierzu die Methode von *Neubauer*.

Die Ausführung der Bestimmung nach *Neubauer* mit den Modificationen, welche ihr *Fürbringer* (8) und *Czapek* (9) gegeben haben,

(1) *Grim*, Langenbeck's Archiv, *32*, 511, 1885. — (2) *Brieger*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *4*, 407, 1880. — (3) *A. Huber*, Virchow's Archiv, *106*, 126, 1886. — (4) *Rossbach-Goetze*, Verhandlungen des Congresses f. innere Med. *6*, 212, 1887. — (5) *Kisch*, Deutsche med. Wochenschr. *12*, 39, 1886. — (6) *Francotte*, Schmidt's Jahrbücher, *213*, 145 (Referat), 1887. — (7) *Langgaard*, Virchow's Archiv, *76*, 545, 1879. — (8) *Fürbringer*, Archiv für klin. Med. *18*, 154, 1876. — (9) *Czapek*, Zeitschr. f. Heilkunde, *2*, 345, 1881.

erfolgt in folgender Weise (1): Die genau bestimmte Tagesmenge des auf Oxalsäure zu prüfenden Harns wird erst mit Chlorcalcium und Ammoniak, ferner bis zum Eintritte einer schwach sauren Reaction mit Essigsäure, dann mit etwas alkoholischer Thymollösung versetzt, um eine übermässige Entwicklung von Mikroorganismen in dem zu untersuchenden Harne möglichst hintanzuhalten. Der entstandene Niederschlag wird nach längerem Stehen abfiltriert, das Filter sammt dem Niederschlage in Salzsäure gebracht, etwas erwärmt, die Flüssigkeit abfiltriert und bis zum Verschwinden der sauren Reaction das Filter mit Wasser nachgewaschen. Das Filtrat wird in einer Schale im Wasserbade auf ein kleines Volumen eingedampft, die Flüssigkeit in einen kleinen, starkwandigen Cylinder gebracht, die Schale mit verdünnter Salzsäure und Wasser ausgewaschen und die Waschflüssigkeit gleichfalls in den Cylinder gebracht, die Flüssigkeit mit Ammoniaklösung überschichtet und mit einigen Tropfen Lackmustinctur gefärbt. Nach längerem Stehen bringt man den entstandenen Niederschlag auf ein sogenanntes aschefreies Filter, — der Aschegehalt desselben muss vorher durch einen besonderen Versuch ermittelt werden — entfernt das an den Wänden des Cylinders haftende oxalsaure Salz (oxalsauren Kalk) durch Abreiben mittels eines mit einem Kautschukringe armierten Glasstabes und bringt so den im Cylinder befindlichen Niederschlag auf das Filter. Man wäscht ihn mit Wasser zunächst chlorfrei, dann wird mit Essigsäure nachgespült. Das Filter wird getrocknet, im Platintiegel verbrannt und der Tiegel im Gebläse bis zur Gewichtsconstanz geglüht. Dadurch wird der vorhandene oxalsaure Kalk in Aetzkalk übergeführt. 56 Theile Aetzkalk entsprechen 90 Theilen Oxalsäure. Die gefundene Menge Aetzkalkes gibt also mit 1·6071 multipliciert die Menge der in dem verarbeiteten Harnvolumen vorhandenen Oxalsäure (2).

Die Menge der unter normalen Verhältnissen innerhalb 24 Stunden mit dem Harne entleerten Oxalsäure beträgt nach *Fürbringer* bis 0·02 grm.

Man hat eine vermehrte Oxalsäureausscheidung bisweilen beim Diabetes gefunden, und zwar häufig dann, wenn der Zuckergehalt des Harns abnahm (vicariierende Oxalurie) *(Fürbringer)* (3).

Weiterhin aber kommt, wie *Cantani* (4) zuerst mit grosser Bestimmtheit behauptete, die Oxalurie auch als Krankheit sui generis vor (oxalsaure Diathese, idiopathische Oxalurie).

(1) Vergl. *Huppert*, l. c. siehe S. 494. — (2) Weitere Methoden zur Bestimmung der Oxalsäure im Harne, als von *Schultzen*, *Buchheim*, siehe *Leube* und *Salkowski*, l. c. S. 118; ferner *W. Mills*, Virchow's Archiv, *99*, 305, 1885; *Salkowski*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *10*, 120, 1886; *Nickel*, ibidem, *11*, 189, 1887. — (3) *Fürbringer*, Archiv f. klin. Med. *16*, 516, 1875. — (4) *Cantani*, Oxalurie, deutsch von *Hahn*, Berlin 1880.

Obwohl zugegeben werden muss, dass gerade die klinische Lehre von der idiopathischen Oxalurie noch sehr viele Lücken aufweist, so kann ich nach meiner Erfahrung nur *J. Beybie's* (1) und *Cantani's* Ansicht bestätigen, dass in der That Processe existieren, bei welchen die Kranken eine Reihe subjectiver Beschwerden zeigen, als Schmerzen im Rücken und in den Lenden, weiter rasch abmagern, und die Untersuchung keinen anderen pathologischen Befund ergibt, als eine vermehrte Oxalsäureausscheidung durch den Harn. *Neidert* (2) beobachtete bei einem Kranken mit nervösen Symptomen über 0·5 grm. Oxalsäure im Liter Harn, *Kisch* (3) fand in 9 Fällen von hochgradiger Lipomatosis nur einmal eine Vermehrung auf 0·040 grm. im Liter.

XVI. Cystinurie.

Die Cystinurie ist ein sehr seltenes Vorkommen und hat nur eine geringe klinische Bedeutung, da nicht sie als solche, sondern die Steinbildung, zu welcher sie führt, Anlass zu Beschwerden geben kann. Meist ist sie ein chronisches Leiden. Sehr bemerkenswert ist noch, dass *Ebstein* (4) im Verlaufe eines acuten Gelenksrheumatismus Cystinurie neben Albuminurie fand (Vergl. S. 291). Durch die Arbeiten von *Stadthagen* (5) und *Brieger* (5), *v. Udransky* (6) und *Baumann* (6) wurden in solchen Harnen Diamine, und zwar Cadaverin, Putrescin und ein dem Cadaverin isomeres Diamin gefunden. Dieselben Körper findet man auch in den Faeces (Siehe S. 245) solcher Kranken. Urin und Faeces gesunder Individuen sind frei von solchen Substanzen. Es dürfte sich demnach um eine besondere Form der Darmmycose handeln, bei welcher im Darm diese Producte entstehen und neben Cystin stets Diamine ausgeschieden werden.

XVII. Harnsaure Diathese.

Wenngleich man nicht berechtigt ist, aus dem Vorkommen auch von sehr bedeutenden Urat-Niederschlägen eine vermehrte Harnsäureausfuhr zu diagnosticieren, so kann doch nicht in Abrede gestellt werden, dass Processe existieren, welche als Cardinalsymptom eine vermehrte Harnsäureausscheidung aufweisen. Doch muss zu diesem Zwecke die Harnsäure quantitativ bestimmt werden.

Man kann dazu die Methode von *Fokker* (7) nach den Modificationen, welche *Salkowski* (8) ihr gegeben hat, verwenden. Sie fusst

(1) *Beybie*, Schmidt's Jahrbücher, *67*, 52 (Referat), 1850. — (2) *Neidert*, Münchener med. Wochenschr. *37*, 590, 1890. — (3) *Kisch*, mündliche Mittheilung. — (4) *Ebstein*, Deutsches Archiv f. klin. Med. *23*, 138, 1878 und *30*, 188, 1882; weitere Mittheilungen siehe: *A. Niemann*, Deutsches Archiv f. klin. Med. *18*, 223, 1876; *Loebisch*, Liebig's Annalen, *182*, 231, 1876; *Steffenhagen*, Virchow's Archiv, *100*, 416, 1885. — (5) *Stadthagen* und *Brieger*, Berliner klin. Wochenschr. *26*, 344, 1889. — (6) *v. Udransky* und *E. Baumann*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *75*, 77, 1890. — (7) *Fokker*, Pflüger's Archiv, *10*, 153, 1875; *45*, 389, 1889. — (8) *E. Salkowski*, Virchow's Archiv, *68*, 401, 1876; Zeitschr. f. physiol. Chemie, *14*, 31, 1890.

auf der Schwerlöslichkeit des harnsauren Ammons. In neuerer Zeit sind nun eine Reihe für die Klinik brauchbarer Methoden zu diesem Zwecke angegeben worden, so von *Haycraft*(1), weiter von *Czapek*(2), *W. Camerer*(3), über die ich allerdings keine eigenen Erfahrungen besitze, die sich jedoch für klinische Zwecke gewiss brauchbar erweisen werden.

Ganz genaue und exacte Resultate werden durch Anwendung des von *E. Salkowski*(4) beschriebenen Vorgehens und insbesondere durch das von *E. Ludwig*(5) angegebene Verfahren erhalten. Beide Methoden beruhen auf der Darstellung der schwer löslichen Silberdoppelverbindungen der Harnsäure. Insbesondere empfiehlt sich für klinische Zwecke das *Ludwig*'sche Verfahren, weil es ohne Schwierigkeit gelingt, eine derartige Untersuchung im Laufe von 10—12 Stunden auszuführen. Weiterhin ist diese Methode sehr brauchbar, um auch qualitativ Harnsäure sowohl im Harne als in anderen Secreten und im Blute nachzuweisen (Siehe S. 76).

Die Ausführung der *Ludwig*'schen Methode geschieht in folgender Weise. Man benöthigt dazu folgende Lösungen:

I. Ammoniakalische Silberlösung.

Zu diesem Zwecke werden 26 grm. salpetersaures Silber in destilliertem Wasser gelöst, dann der Lösung Ammoniak zugesetzt, bis der anfangs entstandene, braune Niederschlag sich wieder gelöst hat. Das Gemenge wird auf einen Liter aufgefüllt und wohl verschlossen in einer Flasche aus dunklem Glase aufbewahrt.

II. Magnesiamischung.

Man löst 100 grm. krystallisiertes Chlormagnesium in Wasser und setzt zu der Lösung Ammoniak in grossem Ueberschusse und weiter so viel Chlorammonium zu, dass der bei Zusatz von Ammoniak entstandene Niederschlag (Magnesiumhydroxyd) sich auflöst. Die so erhaltene mässig klare Flüssigkeit wird auf einen Liter aufgefüllt und in einer gut verschliessbaren Flasche zum weiteren Gebrauche aufgehoben.

III. Lösung von einfach Schwefelkalium oder Schwefelnatrium.

Man löst 15 grm. Aetzkali oder 10 grm. Aetznatron in einem Liter Wasser auf. Von dieser Lösung wird $^1/_2$ Liter abgemessen und vollständig mit Schwefelwasserstoff gesättigt und dann der andere halbe Liter der unveränderten Aetznatron- oder Aetzkalilösung hinzugefügt. Das zu diesem Zwecke gebrauchte Aetznatron oder Aetzkali muss von salpetersauren oder salpetrigsauren Salzen absolut frei sein. Es

---

(1) Siehe *A. Hermann*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *12*, 496, 1888; *Czapek*, Prager med. Wochenschr. *13*, 544, 1888; *Mester*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *14*, 109, 1889; *Leo*, Zeitschr. f. klin. Med. *16*, 325, 1889. — (2) *Czapek*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *12*, 502, 188. — (3) *Camerer*, Zeitschr. f. Biologie, *26*, 84, 1889. — (4) *E. Salkowski*, *Leube* und *Salkowski*, l. c. siehe S. 96. — (5) *E. Ludwig*, Wiener med. Jahrbücher, 597, 1884.

ist deshalb zweckmässig, Aetznatron zu verwenden, das aus metallischem Natrium bereitet wurde.

Bei der Ausführung der Bestimmung geht man in folgender Weise vor: 100 oder 200 cm.³ Harn werden in einem trockenen Glascylinder abgemessen, dann sorgsam in ein circa 200—300 cm.³ Flüssigkeit fassendes Becherglas gegossen. Man mischt in einen Masscylinder, je nachdem man 200 oder 100 cm.³ Harn verwendet hat, je 20 oder 10 cm.³ — also für je 100 cm.³ Harn 10 cm.³ — der Lösung I und der Lösung II zusammen und fügt dem Gemenge so viel Ammoniak zu, bis der entstandene Niederschlag sich gelöst hat. Es ist zu diesem Zwecke vortheilhaft, das Ammoniak allmählig, während man das Flüssigkeitsgemenge kräftig durchschüttelt, hinzuzufügen. Das klare Reagens bringt man in den Cylinder, in welchem sich das abgemessene Harnquantum befand, und giesst es unter fortwährendem Umrühren in den im Becherglase befindlichen Harn. Es entsteht ein Niederschlag, der eine halbe bis eine ganze Stunde stehen bleibt. Dann bringt man die Flüssigkeit und den Niederschlag auf ein Filter und spült 2—3mal mit Wasser, dem einige Tropfen Ammoniak zugesetzt sind, nach. *Ludwig* empfiehlt zu diesem Zwecke die Verwendung einer Saugpumpe. Doch ist diese nicht unbedingt nothwendig, da auch ohne Verwendung derselben die Filtration rasch von statten geht.

Der so erhaltene Niederschlag wird — am besten sammt dem Filter — in das Becherglas gebracht, in dem er ausgeschieden wurde. Je nach der Menge des verwendeten Harnes werden 10 oder 20 cm.³ der oben beschriebenen Lösung III mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt, in einem Kölbchen zum Sieden erhitzt, unter häufigem Umrühren zu dem im Becherglase befindlichen Niederschlage gebracht, noch circa 40 cm.³ heisses Wasser hinzugefügt und dann das Gemenge bis zum beginnenden Kochen über freiem Feuer erhitzt. Man lässt es nun unter häufigem Umrühren erkalten, filtriert es in eine geräumige Schale und wäscht das Filter mit heissem Wasser 2—3mal nach. Das Filtrat wird bis zur schwach sauren Reaction mit Salzsäure angesäuert und am Wasserbade auf 10—15 cm.³ eingedampft. Bereits hier beginnt die Ausscheidung der häufig schön weissen, krystallinischen Harnsäure.

Bei dieser Procedur ist es am zweckmässigsten, mit dem Eindampfen so lange fortzufahren — also sich nicht nach der Menge der restierenden Flüssigkeit zu richten —, bis bereits in der Wärme die Ausscheidung der Harnsäure beginnt.

Man lässt dann die Flüssigkeit erkalten, und bereits nach einer Stunde ist die Ausscheidung der Harnsäure vollendet. Den Niederschlag bringt man auf ein *Ludwig*'sches, mit Glaswolle beschicktes Filter. Diese Vorrichtung besteht aus einer circa 2 cm. im Durchmesser haltenden, nach unten zu sich rasch verjüngenden, circa 14 cm. langen Glasrohre, deren unteres Ende schief abgeschnitten ist, und welches

sich 4 cm. vor demselben fast capillar verengt (Fig. 126). Der Raum von der verengten Stelle nach aufwärts bis zum Beginne des weiteren Theiles der Röhre wird am besten mit Hilfe eines dünnen Glasstabes mit Glaswolle ausgestopft, so dass die compactesten Schichten am weitesten abwärts liegen und nach oben zu die Glaswolle weniger dicht liegt.

Fig. 126.



Ludwig'sches Filter.

Es ist nicht unzweckmässig, um sich diese Arbeit zu erleichtern, die Glaswolle, welche man zum Stopfen des Trichters verwendet, vorher mit etwas Aether anzufeuchten. Ich habe mich in den letzten Jahren statt der Glaswolle bloss des Asbestes zu diesem Zwecke bedient. Nach meinen Erfahrungen muss ich mich über die Verwendung des Asbestes sehr lobend aussprechen. Der Hauptvortheil besteht wohl darin, dass er nicht reizend auf die Haut wirkt.

Hinzuzufügen habe ich noch, dass der Apparat nach oben zu durch einen eingeriebenen Glasstöpsel verschlossen wird.

Vor dem Gebrauche wird der mit Glaswolle beschickte Apparat bei 110° C. getrocknet und nach dem Erkalten gewogen.

Das Filter befestigt man in entsprechender Weise in einem Gestelle und bringt nun die Flüssigkeit mit dem Harnsäure-Niederschlage auf dasselbe. Das Filtrat wird zum Ausspülen der Schale, in welcher sich der Harnsäure-Niederschlag befand, verwendet, bis die letzte sichtbare Spur des Niederschlages auf das Filter gebracht wurde. Zuletzt spült man — am besten mit Hilfe der Saugpumpe — mehrmals mit wenig Wasser nach, dann wird der Niederschlag sammt dem Filter bei 100° C. getrocknet und nach dem Abkühlen werden kleine Mengen Schwefelkohlenstoffes in drei Portionen zu circa 2—3 $cm.^3$ hinzugefügt, schliesslich der Schwefelkohlenstoff durch Aether, welchen man aufgiesst, verdrängt und das Filter bei 110° C. bis zur Erreichung eines constanten Gewichtes getrocknet. Die Gewichtszunahme des vorher gewogenen Filters ergibt die Menge der vorhandenen Harnsäure in der Menge des zu dieser Bestimmung verwendeten Harnes. Um das getrocknete, die Harnsäure enthaltende Filter bequem wägen zu können, lege ich das Glasfilter auf der Wage in einen kleinen, dem Glasfilter entsprechend spitzen, vorher genau gewogenen Glaswinkel, in dem das verjüngte Ende des Filters zu liegen kömmt. Das störende Rollen des Filters auf der Wage wird durch dieses Vorgehen aufgehoben.

Die hier gegebene Beschreibung weicht in einigen, allerdings unbedeutenden Dingen von den von *Ludwig* gegebenen Regeln ab, die sich eben bei Gebrauch der Methode ergeben haben.

Zu erwähnen ist noch, dass die Methode von *E. Ludwig* vor mehreren anderen, hier erwähnten Verfahren den Vorzug hat, dass mehrere Bestimmungen leicht in einem Tage durchgeführt werden können.

Ein gesunder, erwachsener Mensch scheidet durch den Harn 0·2—1 grm. Harnsäure in 24 Stunden aus. Eine Vermehrung der Harnsäureausscheidung wurde unter physiologischen Verhältnissen bei reichlicher animalischer Nahrung, unter pathologischen Verhältnissen bei Fieberkranken, bei Leukaemie [*Fleischer* (1) und *Penzoldt* (1), *Rohland* (2) und *Schurz* (2)], perniciöser Anaemie, sowie bei jenen Lungen- und Herzkrankheiten, welche mit Behinderung der Respiration einhergehen, gefunden (3). Weiter habe ich in einem Falle von Diabetes eine Reihe von Harnsäurebestimmungen mittels der *Salkowski-Ludwig*'schen Methode ausgeführt. Die Mengen Harnsäure, welche gefunden wurden, betrugen zwischen 0·9400—1·4814 grm.; unter Darreichung von Alkalien sank die Harnsäureausscheidung nicht (Siehe dagegen unten). Eine Verminderung der Harnsäureausscheidung wurde beobachtet bei einer Reihe chronischer Krankheiten, als z. B. Nephritis, bei der Gicht (nach dem acuten Anfalle), beim Diabetes mellitus, weiterhin bei chronischer Arthritis. Ferner fand *v. Bamberger* (4) in einem Falle von progressiver Muskelatrophie die Harnsäureausscheidung bedeutend herabgesetzt. Weiter hat *Salkowski* (5) und *Spilker* (5) eine Verminderung der Harnsäureausscheidung nach Darreichung von Alkalien gefunden. Bei kranken Kindern beobachtet man nach Darreichung von Alkohol eine Verminderung der Harnsäureausscheidung *(v. Jaksch)* (6) (7).

Ich muss schliesslich noch — wie oben bereits erwähnt — betonen, dass es Fälle gibt, wo die Patienten rasch abmagern, von einer Reihe subjectiver Symptome, als hypochondrischer Stimmung etc. geplagt werden und sich als einziges objectives Symptom eine enorme Vermehrung der Harnsäureausscheidung ergibt, so dass wohl die Existenz einer sogenannten harnsauren Diathese keinem Zweifel unterliegt (8).

XVIII. Harnstoff.

Der im menschlichen Organismus gebildete Stickstoff wird grösstentheils als Harnstoff ausgeschieden. Wir haben uns also hier vorzüglich

---

(1) *Fleischer* und *Penzoldt*, Deutsches Archiv f. klin. Med. ***26***, 401, 1880. — (2) *Rohland* und *Schurz*, Pflüger's Archiv f. Physiologie, ***47***, 469, 1890. — (3) Vergleiche *Stadthagen*, Virchow's Archiv, ***109***, 390, 1887. — (4) *v. Bamberger*, Oesterr. Zeitschr. f. prakt. Heilkunde, ***6***, 7, 1860. — (5) *Salkowski*, Virchow's Archiv, ***117***, 570. — (6) *v. Jaksch*, Der Weingeist als Heilmittel, Wiesbaden 1890. — (7) Weitere Angaben siehe *L. Thomas*, Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse des Harns, 9. Aufl., S. 237, Kreidel, Wiesbaden 1890. — (8) Vergl. auch *A. Haig's* Harnsäurestudien, *G. Hofman*, Prager med. Wochenschr. ***14***, 329, 1889.

mit diesem Körper zu beschäftigen, jedoch ist daran zu erinnern, dass im Harne der Stickstoff noch in einer Reihe anderer Körper, als Harnsäure und Hippursäure (Vergleiche S. 291), ferner noch anderer Amidosäuren und der Ammoniaksalze enthalten ist. Zunächst ist hervorzuheben, dass jeder normale Mensch innerhalb 24 Stunden ganz beträchtliche, 32—40 grm. betragende Mengen von Harnstoff ausscheidet. Unter physiologischen, jedoch noch mehr unter pathologischen Verhältnissen schwankt die Menge innerhalb sehr weiter Grenzen.

Unter pathologischen Verhältnissen ist die Harnstoffausfuhr constant vermehrt beim Fieber, beim Diabetes mellitus etc., vermindert bei Krankheiten des Leberparenchyms, wie wir ja auch unzweifelhaft nach den neueren Untersuchungen *(Schröder)* die Leber als den Sitz der Harnstoffbildung anzusehen haben, weiter bei allen chronischen Krankheiten, bei welchen die Ernährung leidet.

Nach Alkoholdarreichung sinkt die Menge des ausgeschiedenen Harnstoffes bei Kindern *(v. Jaksch)* (1). Dagegen findet man eine Vermehrung der Harnstoffausscheidung während der febrilen Periode der lobären Pneumonie der Kinder *(v. Jaksch)* (2) (3). *Bernabei* (4) fand constant eine Verminderung der Harnstoffausscheidung (Hypoazoturia) beim chronischen Alkoholismus.

Die klinische Bedeutung dieser für die Pathologie des Stoffwechsels fundamentalen Thatsachen ist sehr gross, doch führen nur exacte Methoden des quantitativen Nachweises des Harnstoffes zum Ziele. Handelt es sich bei klinischen Beobachtungen darum, wenigstens die Menge des innerhalb 24 Stunden in Form von Harnstoff ausgeschiedenen Stickstoffes fortlaufend zu bestimmen, so empfiehlt sich dazu am meisten die Methode von *Hüfner* (5) mit Verwendung des von ihm construierten Apparates.

Das Princip der Methode beruht darauf, dass durch Bromlauge der Harnstoff zersetzt wird, der in ihm enthaltene Stickstoff gasförmig entweicht und gesammelt wird, während die dabei entwickelte Kohlensäure von der Natronlauge absorbiert wird.

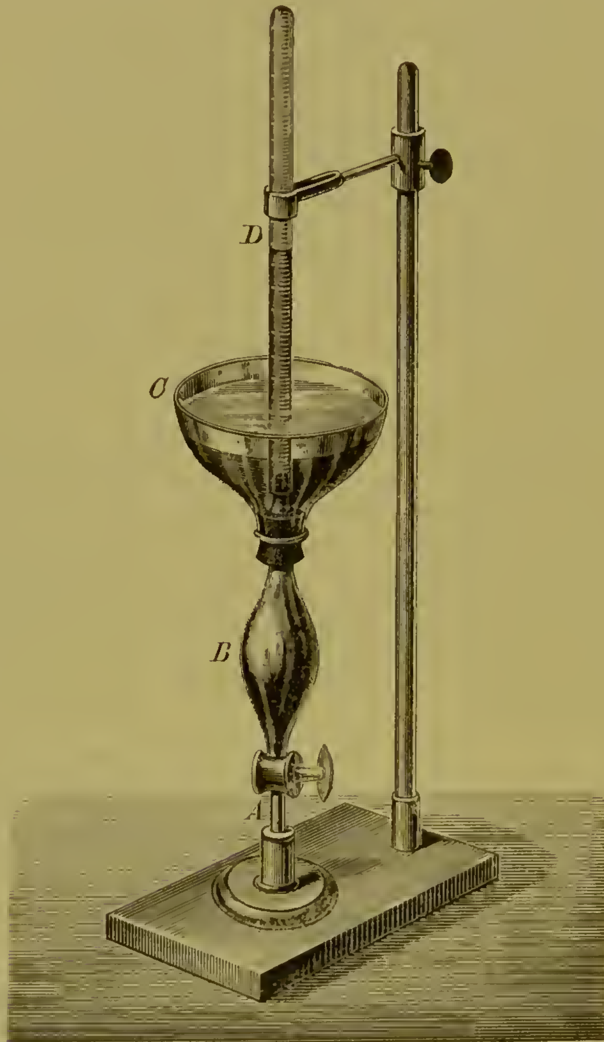
Die Construction des Apparates ist aus der beigegebenen Abbildung ersichtlich (Fig. 127). Der Apparat besteht aus einem cylindrischen, ca. 100 cm.³ fassenden, bauchigen Gefässe *(B)*, welches durch einen gut schliessenden Glashahn nach unten zu mit einem ca. 5 cm.³ fassenden Gefässchen *(A)* verbunden ist. Das Volumen dieses Gefässes *(A)*, das zur Aufnahme des Harns dient, mit Einschluss der Hahnbohrung muss genau bekannt sein. Um dasselbe zu ermitteln, geht man in folgender Weise vor: Man spült den Apparat, nachdem er mit Wasser sorgfältig gereinigt

---

(1) *v. Jaksch*, l. c. siehe S. 32. — (2) *v. Jaksch*, Festschrift zu E. Henoch's 70. Geburtstag, Hirschwald, Berlin 1890. — (3) Vergl. *L. Thomas*, l. c. siehe S. 221. — (4) *Bernabei*, Centralbl. f. klin. Med. *10*, 35 (Referat), 1889. — (5) *Hüfner*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *1*, 350, 1877 und weiter *Jacobj*, Zeitschr. f. analyt. Chemie, *24*, 307, 1885.

wurde, mit Alkohol gut aus. In den trockenen Apparat giesst man dann in den unteren, für die Aufnahme des Harns bestimmten Raum *(A)* Quecksilber, und zwar so viel, dass bei geöffnetem Hahne dasselbe etwas in den oberen, cylindrischen Raum *(B)* hineinragt, schliesst den Hahn, giesst das in dem bauchigen Gefässe befindliche überschüssige Quecksilber aus und entleert dann durch das Oeffnen des Hahnes das

Fig. 127.



Hüfner's Apparat.

in dem unteren Raume enthaltene Quecksilber in eine vorher gewogene Schale. Das Gewicht der in der unteren Schale enthaltenen Quecksilbermenge, dividiert durch das specifische Gewicht des Quecksilbers (13·59), ergibt den Cubikinhalt des Gefässes *(A)*, welches für die Ausführung der Bestimmung mit Harn gefüllt wird. Diese Bestimmung des Cubikinhaltes muss mehrmals wiederholt und aus den erhaltenen Zahlen

das Mittel gezogen werden. Die Berechnung ist bis auf die dritte Decimale auszuführen.

Auch auf folgendem Wege kann, falls man keine Wage zur Verfügung hat, das Volumen des zur Aufnahme des Harns bestimmten Gefässes mit hinreichender Genauigkeit ermittelt werden. Der zur Aufnahme des Harns dienende Apparat wird mit einer wässerigen Anilinfarbstofflösung, welche von Chloroform nicht aufgenommen wird, gefüllt, dann der Apparat mit Chloroform ausgespült und das gefärbte Wasser sammt dem Chloroform, in welchem der Farbstoff sich nicht oder nur wenig löst, in eine genau graduierte Bürette gebracht. Man wartet nun ab, bis sich das Chloroform ganz abgesetzt hat, und liest dann das Volumen der Anilinfarbstofflösung in der Bürette ab. Diese Bestimmung muss mindestens dreimal wiederholt werden. Meist stimmen die Ablesungen gut zusammen. Man zieht das Mittel aus den Beobachtungen, welches gleich ist dem Volumen des Gefässes, das zur Harnaufnahme bestimmt ist.

Bei der Ausführung der Harnstoffbestimmung geht man in folgender Weise vor: Nachdem man durch einen Vorversuch oder besser durch Bestimmen der Dichte des Harns den Procentgehalt des Harns an Harnstoff ungefähr bestimmt hat, und der Harn vorher allenfalls entsprechend verdünnt wurde, so dass der Gehalt an Harnstoff nur circa 1 % beträgt, wird das Gefässchen *(A)*, dessen Cubikinhalt nun genau bekannt ist, mittels eines langen Trichters mit Harn gefüllt, der wohl eingefettete Hahn geschlossen und das bauchige Gefäss mit Wasser ausgewaschen, um etwa daranhängende Reste Harn noch zu entfernen. Ich bediene mich in der neueren Zeit eines Apparates, welcher oberhalb *B* noch mit einem circa ½ Meter langen Glasrohre versehen ist, auf dem erst die Schale *(C)* aufsitzt. Diese Apparate haben den Vortheil, dass die Harnsäule länger durch Bromlauge streichen muss und dadurch eine vollständigere Zersetzung des Harns erzielt wird. An das bauchige Gefäss *(B)* wird vermittels eines Kautschukpfropfens eine Schale *(C)* angebracht, dann das bauchige Gefäss mit Bromlauge gefüllt, welche man folgendermassen sich bereitet: Man löst 100 grm. Natriumhydroxyd in 250 cm.³ Wasser und setzt zu der erkalteten Lösung 25 grm. Brom hinzu. Diese Lösung muss an einem kühlen Orte im Dunkeln aufbewahrt werden, und ist zu jeder Harnstoffbestimmung eine neue Probe der Lauge zu verwenden. Nach Beobachtungen von *Pflüger* (1) und *Schenck* (1) gibt die Verwendung solcher concentrierter Laugen genauere Resultate als die früher angegebenen, verdünnten Laugen.

Die Bestimmung wird in folgender Weise weiter geführt: Man füllt zunächst das bauchige Gefäss mit Bromlauge bis zum Rande, dann wird die Schale *C* 1 cm. hoch mit concentrierter Kochsalzlösung gefüllt, weiter auch die calibrierte Röhre *(D)*, wobei man dafür Sorge zu tragen hat, dass keine Luftblasen in der Röhre *D* sich befinden.

(1) *Pflüger* und *Schenck*, Pflüger's Archiv, ***38***, 325, 1886, weiter *Schenck*, ibidem, ***38***, 511, 1886 und *E. Salkowski*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, ***10***, 110, 1886.

Dieselbe *(D)* soll 30—40 cm. lang, 2 cm. weit und bis 0·2 cm.³ sorgfältig geaicht sein.

Statt der concentrierten Kochsalzlösung kann man sich, ohne einen grossen Fehler zu begehen, des destillierten Wassers bedienen, da der dadurch eingeführte Fehler durch das Ausbleiben der bei der Verwendung von Kochsalz eintretenden Niederschläge, welche auf der in der Röhre befindlichen Flüssigkeit schwimmen und die Ablesung sehr erschweren, reichlich compensiert wird.

Bei der Ausführung der Bestimmung wird die Oeffnung der calibrierten Röhre mit dem Finger verschlossen, die Röhre *(D)* in die Schale gebracht, über das verjüngte bauchige Ende des Gefässes *(B)* herübergeschoben und mittels Klammern senkrecht über dem Gefässe *(B)* befestigt. Dann öffnet man den Hahn. Die Bromlauge, welche specifisch schwerer ist als der Harn, fliesst in das unten befindliche, mit Harn erfüllte Gefäss, und es tritt eine stürmische Gasentwicklung ein, welche in 15—20 Minuten beendet ist. Der Stickstoff sammelt sich in der calibrierten Röhre, während die gebildete Kohlensäure von der Lauge absorbiert wird. Man schliesst die untere Oeffnung der calibrierten Röhre mittels des Daumens und überträgt sie in einen mit gasfreiem Wasser gefüllten Cylinder. Das Rohr wird mit Hilfe einer Klammer möglichst vollständig in das Wasser versenkt. Man lässt es circa 15 Minuten in dieser Stellung, zieht dann, ohne die Röhre zu berühren, mittels einer Holzklemme dieselbe heraus, so dass das Niveau der Flüssigkeit in der Röhre und im Cylinder gleich hoch steht. Man liest weiter das Gasvolumen ab und notiert den eben herrschenden Luftdruck (Barometerstand) und die Temperatur des Wassers.

Aus dem Volumen des gesammelten Stickstoffes erfährt man das Gewicht des zersetzten Harnstoffes in Grammen nach folgender Formel:

$$G = \frac{v\,(b - b')}{354{\cdot}3 \cdot 760\,(1 + 0{\cdot}00366\,t)}$$

G = Gewicht des Harnstoffes in Grammen,
v = Volumen des entwickelten Gases in Cubikcentimetern,
t = Temperatur,
b = Barometerstand,
b′ = Tension des Wasserdampfes für die Temperatur t.

Den Procentgehalt des Harns an Harnstoff erfährt man, wenn man G mit 100 multipliciert und durch das Volumen des zum Versuche verwendeten Harns dividiert. In die Gleichung fügt man die Zahl 354·3 ein, weil man gefunden hat, dass 1 grm. Harnstoff niemals die ganze Menge des durch die Rechnung geforderten Gases, nämlich 372·7 cm.³, sondern nur 354·3 cm.³ liefert. Man hat also diesen Factor noch in Rechnung zu bringen.

Den Wert b′, die Tension des Wasserdampfes bei der abgelesenen Temperatur (t), entnimmt man den *Bunsen*'schen (1) Tafeln. Ich führe die am häufigsten gebrauchten Werte für b′ in Millimetern nach *Bunsen* bei den angegebenen Temperaturen hier auf.

10° C. . 9·165	14° C. . 11·908	18° C. . 15·357	22° C. . 19·659
11° „ . 9·792	15° „ . 12·699	19° „ . 16·346	23° „ . 20·888
12° „ . 10·457	16° „ . 13·536	20° „ . 17·391	24° „ . 22·184
13° „ . 11·162	17° „ . 14·421	21° „ . 18·495	25° „ . 23·550

Will man solche Bestimmungen fortlaufend durchführen, so empfiehlt es sich, mindestens zwei derartige Apparate anzuschaffen.

Die Verwendung dieser Methode liefert, wie insbesondere die neueren und sehr sorgfältigen Untersuchungen von *Pflüger* (2) und seinen Schülern gezeigt haben, nicht absolut genaue, sondern bloss approximative Werthe. Sie hat aber vor den anderen unten erwähnten Methoden den Vorzug, dass sie sich rasch durchführen lässt. Ausserdem handelt es sich ja bei klinischen Beobachtungen weniger um genaue Bestimmung der absoluten Werte, als vielmehr um die Differenzen von einem Beobachtungstage zu dem anderen, und zu diesem Zwecke reicht die Methode vollkommen aus. *Huppert* (3) hat gezeigt, — und damit haben alle derartigen Bestimmungen wesentlich an Bedeutung gewonnen — dass man durch dieses Vorgehen annähernd den Gesammtstickstoffgehalt des Harns erfährt, wenn man die nach *Hüfner* erhaltene uncorrigierte Stickstoffmenge (Siehe S. 380) mit dem Factor 1·136 multipliciert. Falls es sich um Fieberharn handelt, ist der Factor 1·18 einzuführen.

In neuerer Zeit ist eine ganze Reihe ähnlicher Apparate construiert worden, über welche ich jedoch keine eigenen Erfahrungen besitze (4). Besonders zweckmässig und brauchbar scheint der von *G. Lange* (5) zu diesem Zwecke construierte Apparat zu sein.

Zur quantitativen Bestimmung des Harnstoffes findet ferner noch die Titriermethode nach *Liebig* mit Anwendung der *Pflüger*'schen Correcturen Verwendung. Bezüglich der Ausführung dieser Methoden sind die bekannten Lehrbücher von *Huppert* (6), *Hoppe-Seyler* (7) und *Leube-Salkowski* (8) nachzusehen. Ferner lässt sich die von *Mörner* (9) und *J. Sjöqvist* (9) angegebene Methode zu diesem Zwecke wohl verwenden. Nach Beobachtungen, die *Münzer* in meiner Klinik ausgeführt hat, ist sie sehr gut auch zu klinischen Zwecken verwendbar und gibt mit der *Hüfner*'schen stimmende Zahlen; nur erhält man bei Anwendung des *Mörner*'schen

(1) *Bunsen*, Gasometrische Methoden, 2. Aufl., S. 357, Vieweg und Sohn, Braunschweig 1877. — (2) *Pflüger*, siehe S. 331. — (3) *Huppert*, l. c. siehe S. 531. — (4) *Méhu*, Urin normale etc., l. c. siehe S. 136. — (5) *G. Lange*, Pflüger's Archiv, *37*, 45, 1885. — (6) *Huppert*, l. c., siehe S. 504. — (7) *Hoppe-Seyler*, l. c., siehe S. 363. — (8) *Leube-Salkowski*, l. c., siehe S. 58. — (9) *Mörner* u. *J. Sjöqvist*, Skandinavisches Archiv f. Physiol. *2*, 438, 1891.

Vorgehens etwas höhere Werte. Will man exact die Menge des Stickstoffes ermitteln, welche durch den Harn ausgeschieden wird, so ist eine Gesammtstickstoffbestimmung des Harns nach dem *Will-Varrentrapp*-(1) oder *J. Kjedahl*'schen Verfahren (2) nöthig, schon deshalb, weil durch diese Methode nicht bloss der Harnstoff, sondern auch der in anderer Verbindung, als Harnsäure etc. vorhandene Stickstoff bestimmt wird. Doch wird in der Mehrzahl der Fälle die exacte Ausführung der *Hüfner*'schen Methode mit Benützung der *Huppert*'schen Factoren allen klinischen Anforderungen genügen. Zu erwähnen habe ich noch, dass auch *Kjedahl's* Verfahren sich für klinische Zwecke sehr gut verwerten lässt. Eine grosse derartige Beobachtungsreihe, welche mein Assistent Dr. *Münzer* demnächst veröffentlichen wird, wird das erhärten.

Handelt es sich darum, exact neben dem Harnstoff den Gesammtstickstoff zu bestimmen — was bei gewissen Fällen ein grosses klinisches Interesse hat —, so empfiehlt sich die Verwendung von *Mörner's* Methode zur Bestimmung des Harnstoffes und *J. Kjedahl's* Verfahren zur Bestimmung des Gesammtstickstoffes.

Behufs des qualitativen Nachweises des Harnstoffes, welcher aber nur ein geringes klinisches Interesse hat, kann man genau so vorgehen, wie es im Abschnitte „Blut" (Siehe S. 75) bereits beschrieben wurde. Daselbst sind auch die Reactionen, welche wir für den qualitativen Nachweis von Harnstoff verwenden, angeführt.

XIX. Kreatinin.

Ausser den auf Seite 377 genannten Körpern wird aber Stickstoff aus dem menschlichen Organismus durch den Urin auch noch in Form von stickstoffhältigen, organischen Körpern ausgeschieden, als: Betain, Hypoxanthin (Sarkin), Xanthin, Xanthokreatinin, Kreatin und Kreatinin. Die Ausscheidung der erstgenannten Körper hat vorläufig keine, die des letztgenannten nur eine sehr untergeordnete klinische Wichtigkeit. Ich führe deshalb nur einige Daten über das Vorkommen, den Nachweis und die klinische Bedeutung des Kreatinins hier an, bezüglich der übrigen, hier genannten Körper verweise ich auf die auf Seite 253 genannten Lehrbücher der Harnchemie. Zahlreiche physiologisch-chemische Thatsachen zeigen, dass das Auftreten von Kreatinin mit der Zersetzung von Muskelsubstanz im innigsten Zusammenhange steht, und zwar, dass sowohl die durch die Nahrung in Form von Fleisch eingeführte Muskelsubstanz als auch ein grosser Verbrauch von Muskelsubstanz des eigenen Körpers — jedoch nur unter bestimmten Verhältnissen — Veranlassung geben zum Auftreten grösserer Mengen von Kreatinin im Harne. In den Muskeln entsteht unter diesen Verhältnissen

(1) *Will-Varrentrapp*, vergl. *Leube-Salkowski*, l. c. siehe S. 58. — (2) *J. Kjedahl*, Zeitschr. f. analytische Chemie, *22*, 336, 1883.

Kreatin, welches auf seinem Wege durch den Organismus in Kreatinin umgewandelt wird. Es sind also, falls man eine nachgewiesene Vermehrung oder Verminderung der ausgeschiedenen Kreatininmenge klinisch verwerten will, diese Momente wohl zu berücksichtigen. Bis jetzt sind die Schlüsse, welche man aus einer Vermehrung oder Verminderung der Kreatininmenge ziehen kann, diagnostisch noch wenig verwertbar, und es handelt sich bei allen diesen Beobachtungen um einzelne, mehr casuistische Mittheilungen. Nach *Neubauer*(1) beträgt die Menge Kreatinins, welche beim gesunden Manne durch den Harn ausgeschieden wird, circa 1 grm., nach *Pouchet*(2) desgleichen 1 grm. beim Manne, 0·75 grm. beim Weibe, beim Säuglinge soll das Kreatinin vollständig fehlen. Doch hat *Grocco*(3) auch im Harne des Säuglings diesen Körper gefunden.

Eine Vermehrung der Kreatininausfuhr wurde beobachtet bei acuten Krankheiten aller Art, solange Fieber bestand, weiter beim Diabetes [*Senator*(4)]. Eine Verminderung der ausgeschiedenen Kreatininmenge wurde gefunden bei chronischer Nephritis und Diabetes insipidus, in der Reconvalescenz nach acuten Krankheiten, bei Chlorose, Anaemie, Tuberculose, Marasmus(5). Bei ungenügender Zufuhr von Nahrung schwindet das Kreatin aus dem Harn *(Baldi)*(6).

Das Kreatinin ist ein basischer Körper, welcher mit Säuren, als: Phosphorwolframsäure, Phosphormolybdänsäure, Salzsäure, Schwefelsäure und Salzen schwerer Metalle etc. wohl charakterisierte Verbindungen bildet.

Qualitativer Nachweis.

Im Harne direct lässt sich Kreatinin durch die von *Weyl*(7) und *Jaffé*(8) angegebenen Proben nachweisen.

Probe von *Weyl:* Zur Ausführung dieser Probe wird der Harn, falls er Aceton enthält (Siehe S. 366), durch Destillation im Dampfstrome zuerst von diesem Körper befreit. Man versetzt dann den von Aceton befreiten Harn mit etwas sehr verdünnter, frisch bereiteter Lösung von Nitroprussidnatrium und Kalilauge. Bei Anwesenheit von Kreatinin wird die Probe prachtvoll roth (ganz ähnlich, wie bei *Legal's* Acetonprobe), die Farbe verschwindet rasch und kehrt auf Essigsäurezusatz nicht wieder.

Probe von *Jaffé*: Man versetzt den Harn mit einer ziemlich concentrierten Lösung von Pikrinsäure und etwas Kalilauge. Bei An-

(1) *Neubauer,* Annalen der Chemie und Pharmacie, *119,* 27, 1861. — (2) *Pouchet,* Maly's Jahresbericht, *8,* 247 (Referat), 1881. — (3) *Grocco,* La creatinina in urine normali et patologiche, Perugia, 1886. — (4) *Senator,* Virchow's Archiv, *68,* 422, 1876. — (5) Siehe *Thomas, Neubauer* und *Vogel,* 2. Abtheilung, S. 83, Kreidel, Wiesbaden 1890. — (6) *Baldi,* Maly's Jahresbericht, *19* (Referat), 190, 1890. — (7) *Th. Weyl,* Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, *11,* 217, 1878. — (8) *Jaffé,* Zeitschr. f. physiol. Chemie, *10,* 399, 1886; vergl. *Colasanti,* Maly's Jahresbericht, *19,* 132 (Referat), 1890.

wesenheit von Kreatinin tritt beim Erwärmen sofort eine prachtvolle Rothfärbung ein. Aceton, Traubenzucker geben eine ähnliche Reaction. Pikrinsäure mit Kalilauge allein zeigt eine leichte Rothfärbung.

Quantitativer Nachweis.

Zum quantitativen Nachweise benützt man die Eigenschaft des Kreatinins, mit Chlorzink eine schwer lösliche Doppelverbindung zu geben. Die Methode ist von *Neubauer* (1) ausgearbeitet, von *Salkowski* (2) modificiert worden. Zu diesem Zwecke versetzt man 200 cm.^{3} Harn mit etwas Kalkmilch, um die Phosphorsäure auszufällen, bis zum Eintritte alkalischer Reaction, fügt dann Chlorcalciumlösung zu, bis kein Niederschlag mehr entsteht. Nach $^1/_2$stündigem Stehen wird der Niederschlag abfiltriert, mit Wasser wiederholt ausgewaschen, das Filtrat und das Waschwasser im Wasserbade, nachdem man vorher die Flüssigkeit mit etwas Schwefelsäure angesäuert hat, zu Syrupconsistenz eingedampft; dann versetzt man den Rückstand mit 50—100 cm.^{3} 78%igem Alkohol, rührt gut durch und lässt das Gemenge mehrere (6—8) Stunden in der Kälte stehen. Dann wird es filtriert und das Filtrat, welches, falls es alkalisch reagiert, mit etwas Essigsäure angesäuert wird, mit 10—15 Tropfen alkoholischer Chlorzinklösung versetzt. Zu diesem Zwecke versetzt man eine concentrierte Chlorzinklösung mit Alkohol, bis sie eine Dichte von 1·2 zeigt. Nach 2—3 Tagen wird der Niederschlag auf ein gewogenes Filter gebracht, indem immer das abfliessende Filtrat zum Auswaschen des den Niederschlag enthaltenden Gefässes verwendet wird. Nachdem der ganze Niederschlag auf das Filter gebracht wurde, wird er mit 90 %igem Alkohol gewaschen, bis das Filtrat nur noch eine schwache Opalescenz mit Silbernitratlösung zeigt. Dann trocknet man ihn bei 100° C. bis zum constanten Gewichte. 1 grm. Kreatininchlorzink entspricht 0·6242 grm. Kreatinin. Man hat also, um die in der verarbeiteten Menge Urins enthaltene Menge Kreatinins zu bestimmen, die Zahl, welche die Menge des vorhandenen Chlorzinkkreatinins anzeigt, mit dem Factor 0·6242 zu multiplicieren (3).

Das dem Kreatinin nahestehende Kreatin kommt als solches im Harne nicht vor, doch bildet sich Kreatin ungemein leicht und rasch aus Kreatinin in alkalisch reagierenden Flüssigkeiten. Daraus folgt für klinische Untersuchungen der Schluss, dass alkalisch reagierende Harne zum quantitativen Nachweise von Kreatinin nicht verwendet werden dürfen.

Ausser dem Kreatinin sind in neuester Zeit noch eine Reihe basischer Körper aus dem Harne durch Fällung mit Phosphorwolframsäure [*Thudichum* (4)] isoliert worden, so das Urochrom, Urotheobromin,

---

(1) *Neubauer*, Annalen der Chemie und Pharmacie, *119*, 33, 1861. — (2) *Salkowski*, siehe *Leube* und *Salkowski*, Die Lehre vom Harne, S. 111, Hirschwald, Berlin 1882. (3) Siehe auch *Taniguti* und *Salkowski*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *14*, 471, 1890. — (4) *Thudichum*, Compt. rend. *106*, 1803, 1888.

Omichol, Reducin, über deren physiologische Wirkungen noch nichts bekannt ist. Ferner hat *Salomon* (1) gezeigt, dass das Hypoxanthin ein normaler Bestandtheil des Harns ist. Weitere Untersuchungen werden uns lehren, in welcher Beziehung die Ausscheidung dieser Körper zu gewissen Krankheiten oder zu den gleich zu erwähnenden Fäulnisbasen steht (2).

XX. Vorkommen von Ptomainen (Fäulnisbasen) und Toxalbuminen im Urine.

Nach Untersuchungen von *Pouchet* (3) sollen in jedem normalen Harne Spuren eines giftig wirkenden, alkaloidähnlichen Körpers vorkommen. Unter pathologischen Verhältnissen war der Gehalt des Harns an solchen Basen grösser [*Bouchard* (4), *Lépine* (5) und *Guerin* (5)]. *A. Villiers* (6) beobachtete constant im Harne bei Masern, Diphtheritis und Pneumonie derartige Körper. *A. G. Pouchet* (7) constatierte auch bei der Cholera stets ein solches Alkaloid im Harne, welches aber nicht identisch sein soll mit jenem Alkaloide, das dieser Forscher in den Faeces bei Cholera fand (Siehe S. 245). Aehnliche Beobachtungen an Harnen von Krebskranken etc. machte *Feltz* (8), ferner *Lépine* (9) an dem Harn von Pneumonikern. *Roges* (10) und *Gaume* (10) fanden eine Verminderung der toxischen Eigenschaften des Harns während der Fieberperiode der Pneumonie (Retention der Kalisalze?). *Bouchard* (11) beobachtete, dass der Harn des Menschen, in die Venen von Thieren (Kaninchen) eingeführt, giftig wirkt. Er schreibt diese Giftwirkung verschiedenen, darunter auch alkaloidähnlichen Körpern zu.

Tanret (12), *Bouchardat* (12) und *Cardier* (12) empfehlen zum Nachweise von Alkaloiden im Harne, denselben mit mit Essigsäure angesäuerter Jodquecksilberkaliumlösung zu versetzen. Der Niederschlag, welchen die Alkaloide geben, soll sich von dem mit demselben Reagens durch Eiweiss, Mucin oder Harnsäure entstandenen Niederschlage vor allem durch seine Löslichkeit in Alkohol in der Wärme unterscheiden. *Ch. Bouchard* behandelte den mit Natronlauge alkalisch gemachten

(1) *Salomon*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *11*, 410, 1887. — (2) Bezüglich des Nachweises dieser und anderer Xanthinkörper vergl. die erschöpfenden Angaben von *Huppert*, l. c. siehe S. 200 und S. 551, weiter *G. Bruhns*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *14*, 533, 1890. — (3) *A. G. Pouchet*, Comptes rendus, *97*, 1560, 1883 und *100*, 361, 1885. — (4) *Ch. Bouchard*, Compt. rend. soc. biolog. 604, 1882, 665, 1884; citiert nach Maly's Jahresbericht, *12*, 55, 1883 und *14*, 216, 1885. — (5) *Lépine* und *Guerin*, Revue de médecine, Separatabdruck, 1885. — (6) *A. Villiers*, Compt. rend. *100*, 1246, 1885. — (7) *A. G. Pouchet*, siehe (3). — (8) *Feltz*, Maly's Jahresbericht, *17*, 433 (Referat), 1888. — (9) *Lépine*, Centralbl. f. klin. Med. *11*, 12 (Referat), 1890. Vergl. auch *Lépine* und *Aubert*, Compt. rend. (Sonderabdruck), Juli 1885. — (10) *Roges* und *Gaume*, Centralbl. f. klin Med. *11*, 12 (Referat), 1890. — (11) *Bouchard*, Leçons sur les autointoxications dans les maladies. F. Savy, Paris 1887 und Compt. rend. *106*, 1582, 1888. — (12) *Tanret*, *Bouchardat* und *Cardier*, citiert nach *Huppert*, l. c. S. 220.

Harn mit Aether. Der Aetherextract enthielt eine toxisch wirkende Substanz. *Pouchet* stellte aus dem Harne die Gerbsäureverbindung der Substanz dar und zerlegte dieselbe durch Bleioxydhydrat in alkoholischer Lösung. Die Verfahren, welche die anderen, oben genannten Forscher anwandten, waren in ihren Details ziemlich different und sind in den Original-Mittheilungen nachzusehen. Zum Nachweise von Ptomainen auch im Harne empfiehlt sich übrigens das auf S. 186 beschriebene Verfahren von *Brieger* am meisten. Nur ist es in einzelnen Fällen zweckmässig, den Harn im Vacuum vor der Verarbeitung zu concentrieren. Sollte dieses Vorgehen nicht zum Ziele führen, dann versuche man, ob vielleicht mit dem Verfahren von *Gautier*(1) sich bessere Erfolge erzielen lassen. Zum Nachweise solcher alkaloidartiger Körper im Harne kann man sich schliesslich auch der *Stas-Otto*'schen Methode (Siehe S. 183 und 186) bedienen.

Die in dem Harne enthaltenen Diamine werden wohl am besten durch Benzoylchlorid und Kalilauge [*Udránsky*(2) und *Baumann*(2)] als Benzoylverbindungen ausgefällt. Es gelang diesen Forschern so, wie bereits erwähnt wurde, verschiedene basische Producte, und zwar das Cadaverin (Pentamethylendiamin) und das Putrescin (Tetramethyldiamin) und eine geringe Menge eines dritten Diamins, aus dem Harne eines Kranken, welcher an Cystinurie und Blasencatarrh litt, zu isolieren (Siehe S. 372). Normale Urine erwiesen sich frei von diesem Körper. Ich selbst habe mich schon seit einiger Zeit mit dem Vorkommen derartiger basischer, aber giftig wirkender Producte im Harne kranker und gesunder Individuen beschäftigt und gefunden, dass normale Harne, desgleichen Harne, welche von Individuen stammen, welche an Typhus, Pneumonie etc. leiden, derartige Körper in nachweisbaren Mengen nicht enthalten. Auch *Münzer* konnte bei Fällen von Leukaemie, Pankreascyste, *Weil*'scher Krankheit, Typhus etc. keine derartigen Körper nachweisen(3). Eine chemische und eine physiologische Bemerkung möchte ich für jene Forscher, welche sich mit diesen Fragen beschäftigen, hier noch anfügen. Zunächst wäre es sehr zweckmässig, wie das ja *Brieger, Baumann* und *v. Udránsky* bereits gethan haben, diese oben genannten, unter pathologischen Verhältnissen im Organismus vorkommenden Körper (Diamine etc.) nicht — wie das vielfach geschieht — als Alkaloide zu bezeichnen, da alle diese bis jetzt nachgewiesenen Körper nur Diamine sind, da keiner derselben — soweit Beobachtungen vorliegen — das charakteristische Merkmal für Alkaloide, nämlich einen Pyridinkern, enthält. Weiter dürfte es sich empfehlen, zwischen den physiologischen Basen des Harns (Kreatinin, Reducin u. s. w.), also solchen, die sich

(1) *Gautier*, Maly's Jahresbericht, *16*, 523 (Referat), 1887. — (2) *Udránsky* und *Baumann*, siehe S. 151. — (3) Vergl. übrigens *Kerry* und *Kobler*, Wiener klin. Wochenschr. *4*, 525, 1891, weiter *Griffits*, Fortschritte der Medicin, *10*, 112 (Referat), 1872.

in jedem normalen Harn und solchen, welche sich nur bei bestimmten Krankheitsprocessen vorfinden, wohl zu unterscheiden. Ich will jedoch damit durchaus nicht gesagt haben, dass die physiologischen Basen unter keinen Umständen auch Krankheits- oder vielmehr Vergiftungserscheinungen hervorrufen können (Siehe unten). Ich verfüge über einige Versuche, welche mit grosser Wahrscheinlichkeit dafür sprechen, dass die Retention solcher (physiologischer) basischer Producte, ferner die vermehrte Production derselben bei gewissen Krankheiten von schweren, ja das Leben des Kranken in höchstem Grade bedrohenden Symptomen begleitet sein kann.

Ferner scheint es, dass bei gewissen acuten Krankheiten immer gewisse, in gleicher Weise toxisch wirkende Substanzen, die im normalen Harne sich nicht vorfinden, durch den Harn ausgeschieden werden. Doch sind die Verhältnisse ziemlich compliciert. Ich kann meine Anschauungen über diese Producte in Folgendem zusammenfassen [*v. Jaksch* (1)]. Wir können unterscheiden:

1. Klinische Symptome (Krankheitssymptome), die bedingt werden durch die Retention der physiologischen, basischen Producte [hierher zähle ich z. B. Uraemie (Siehe S. 84)], auch einzelne jener Symptome, welche bei Stauungserscheinungen auftreten (Retentionstoxikosen).

2. Klinische Symptome, die bedingt werden durch die unter pathologischen Verhältnissen auftretenden basischen Producte (Nosotoxikosen), welche im Organismus (im Blute etc.) durch den Krankheitsprocess gebildet und durch den Harn ausgeschieden werden.

3. Klinische Symptome, die hervorgerufen werden durch die Bildung giftiger, basischer Stoffe aus im Organismus an bestimmten Stellen befindlichen, pathologischen Producten, als pathologischen Flüssigkeiten etc. Diese giftigen, basischen Stoffe werden resorbiert und verursachen dann schwere Intoxicationserscheinungen; hierher ist zu zählen das Krankheitsbild der Ammoniaemie (Siehe S. 85), ferner gewisse nach Resorption von jauchigem Eiter eintretende Symptome (Autotoxikosen), welche in einzelnen Fällen durch das Vorhandensein von Guanin *(v. Jaksch)* (2) bedingt sein können, vielleicht aber, ja sogar wahrscheinlich, spielen hier die Toxalbumine eine wichtige Rolle, deren Nachweis unter Befolgung der von *Brieger* (3) und *Fraenkel* (3) gegebenen Regeln leicht geführt werden kann.

4. Klinische Symptome, also Krankheitsbilder, die hervorgerufen werden durch basische, giftige Körper, die von aussen durch die Nahrung etc. dem Körper zugeführt werden, als: das Wurstgift, Käsegift etc. (Siehe S. 185). (Exogene Toxikosen.)

(1) *v. Jaksch,* Wiener klin. Wochenschr. *3,* 1011, 1890. — (2) *v. Jaksch,* Zeitschr. f. Heilkunde, *11,* 440, 1890. — (3) *Brieger* und *Fränkel,* Berliner klin. Wochenschr. Nr. 11 (Sonderabdruck), 1890, und *Brieger,* Zeitschr. f. klin. Med. Supplement zum 17. Bd. 253, 1890.

Meine Angaben stützen sich theils auf klinische Beobachtungen, theils auf Thierexperimente. Sie dürften wohl noch lange nicht abgeschlossen werden. Ich werde erst später in der Lage sein, ausführliche Mittheilungen zu machen. Das hier Mitgetheilte soll nur eine Richtschnur sein, in welcher Weise ungefähr dieses so wichtige Capitel der klinischen und physiologischen Forschung zu bearbeiten ist.

Wenn wir ferner diese durchaus noch nicht abgeschlossenen Beobachtungen überhaupt hier aufgenommen haben, so hat uns dabei noch die Erwägung geleitet, dass eine Reihe zum Theile recht unklarer Krankheitsprocesse vorkommen, bei denen durch sorgsame Untersuchung des Harns in dieser Richtung weitere und nicht unwichtige Aufschlüsse zu erhalten wären.

XXI. Vorkommen von Fermenten im Urine.

v. Brücke (1) hat bereits vor längerer Zeit darauf hingewiesen, dass im Harne ein pepsinartiger Körper sich vorfindet. *Sahli* (2), *Leo* (3), *Gehrig* (4), *Stadelmann* (5) und *Patella* (6) haben ähnliche Versuche gemacht und die Anwesenheit von Pepsin im Harne constatieren können. Auch soll im Harne sich Trypsin vorfinden, doch wurden diese Angaben von *Sahli* und *Gehrig* durch *Leo, Stadelmann* und *Grützner* (7) nicht bestätigt.

Das Vorkommen von Pepsinferment im Harne scheint jedoch gesichert zu sein, und es hat diese Thatsache bereits einige klinische Bedeutung erlangt, da *Leo* (8) nachgewiesen hat, dass dieser Körper bei Ileotyphus und dem Magencarcinome im Harne fehlen soll. Aehnliche Beobachtungen haben *Mya* (9) und *Belfanti* (9) bei Nephritikern gemacht.

Um Pepsin im Harne nachzuweisen, empfiehlt es sich, das den Methoden von *v. Wittich* und *Grützner* nachgebildete Verfahren von *Sahli* anzuwenden, welches auf der von *v. Wittich* gefundenen Eigenschaft des Blutfibrins beruht, Pepsin aus Lösungen energisch zu absorbieren. Man legt reines Fibrin in den zu untersuchenden Harn, belässt es daselbst mehrere Stunden, nimmt dann das Fibrin heraus, versetzt dasselbe mit verdünnter Salzsäure und bringt das Gemisch in eine Temperatur von 30—40° C. Enthält der Harn Pepsin, so schlägt sich dasselbe auf der Fibrinflocke nieder und löst dann, in verdünnte Salzsäure gebracht, in der Wärme die Fibrinflocke auf.

(1) *v. Brücke*, Sitzungsber. d. kais. Akad. (Wien), *43*, 618, 1881. — (2) *Sahli*, Pflüger's Archiv, *36*, 209, 1885. — (3) *Leo*, Pflüger's Archiv, *37*, 223, 1885. — (4) *Gehrig*, Pflüger's Archiv, *38*, 38, 1885. — (5) *Stadelmann*, Zeitschr. f. Biologie, *24*, 226, 1887 und *25*, 208, 1888; siehe auch *Schnapauff*, Maly's Jahresbericht, *19*, 199 (Referat), 1890. — (6) *Patella*, Schmidt's Jahrbücher, *217*, 117, (Referat), 1888. — (7) *Grützner*, Münchener med. Wochenschr. *24*, 946, 1887. — (8) *Leo*, Verhandlungen des Congresses f. innere Med. *7*, 364, 1888. — (9) *Mya* und *Belfanti*, Centralbl. f. klin. Med. *7*, 729, 1886.

Auch diastatisches Ferment findet sich nach Angabe von *Hovoltschiner* (1) und *Rosenberg* (2) im Harne vor. Nach Versuchen von *Breusing* (3) und einer Reihe von Beobachtungen, die ich ausgeführt habe, scheint es sich häufig nicht sowohl um Diastase, als um ein Stärke umwandelndes Ferment zu handeln. Doch muss ich hervorheben, dass ich bisweilen sowohl unter physiologischen als auch pathologischen Verhältnissen durch die bekannten Methoden auch mit Sicherheit Diastase nachweisen konnte. Weiter hat *Leo* (4) unter normalen und pathologischen Verhältnissen Diastase im Urine gefunden, so wiederholt beim Diabetes. Auch Labferment scheint bisweilen nach Beobachtungen von *Hovoltschiner* (5), *Boas* (6) und *Helwes* (7) im Harne vorzukommen. Ob im Harne auch ein Ferment sich findet, welches den Harnstoff in Ammoniak und Kohlensäure umwandelt, ist eine noch immer nicht gelöste Frage. *Musculus* (8) gibt an, eine solche Substanz aus Harn isoliert zu haben. *Leube* (9) konnte ein solches Ferment in in ammoniakalischer Gährung begriffenen Harnen nicht nachweisen (10).

B) Anorganische Substanzen.

Die anorganischen Bestandtheile, welche der Harn enthält, bestehen vorwiegend aus den Salzen der Salzsäure, Schwefelsäure und Phosphorsäure. Weiter kommen noch in Betracht die kohlensauren, kieselsauren, salpetersauren und salpetrigsauren Salze. Ferner haben wir hier auch zu gedenken des Vorkommens von Schwefelwasserstoff.

1. Chloride.

Im Harne findet sich Chlornatrium, Chlorkalium, Chlorammonium und Chlormagnesium. Unter diesen Salzen hat für uns die grösste Bedeutung das Chlornatrium. Unter normalen Verhältnissen scheidet ein gesunder Mensch innerhalb 24 Stunden 10—15 grm. Chlornatrium aus. Die Ausscheidung von Chlornatrium ist jedoch auch im Verlaufe von Krankheiten wesentlich abhängig von der Kochsalzzufuhr. Eine Vermehrung der Ausscheidung der Chloride finden wir nach reichlicher Nahrungszufuhr, weiter immer nach Processen, denen eine Retention der Chloride vorangegangen ist. Eine Verminderung der Ausscheidung der Chloride ist constatiert worden bei fieberhaften Processen, ins-

---

(1) *Hovoltschiner*, Virchow's Archiv, **104**, 42, 1886. — (2) *Rosenberg*, Dissertation, Tübingen 1890. — (3) *Breusing*, Virchow's Archiv, **107**, 186, 1887. — (4) *Leo*, Congress für interne Medicin, **7**, 364, 1888. — (5) *Hovoltschiner*, siehe (1). — (6) *Boas*, Zeitschr. f. klin. Med. **14**, 264, 1888. — (7) *Helwes*, Pflüger's Archiv, **43**, 384, 1888. — (8) *Musculus*, Pflüger's Archiv, **12**, 214, 1875; siehe *Miquel*, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, **23**, 702 (Referat) 1890. — (9) *Leube*, Virchow's Archiv, **100**, 540. 1885. — (10) Vergl. *Benderky*, Virchow's Archiv, **121**, 554, 1890.

besondere aber bei croupöser Pneumonie [*Redtenbacher* (1), *Heller* (2), *F. Röhmann* (3)]. Ausserdem werden bei chronischer Nephritis, nicht selten auch bei gewissen Erkrankungen des Magens *(Gluzinski)* (4) die Chloride in verminderter Menge ausgeschieden.

Qualitativer Nachweis der Chloride.

1. Man versetzt den Harn mit Salpetersäure und fügt eine Lösung von salpetersaurem Silber hinzu. Das Auftreten eines käsigen Niederschlages, der sich auf Zusatz von Ammoniak auflöst, zeigt die Anwesenheit von Chloriden an.

Quantitativer Nachweis der Chloride.

Zum quantitativen Nachweise der Chloride kann man sich der Methode von *Mohr* bedienen. Sie beruht darauf, dass bei Zusatz von salpetersaurem Silber zu einem mit chromsaurem Kali versetzten Harne zuerst alles Chlor als Chlorsilber ausfällt und dann erst das Chrom an Silber gebunden wird, wodurch ein rother Niederschlag entsteht, welcher den Eintritt der Endreaction anzeigt. Behufs Ausführung dieser Bestimmungen verweise ich auf die oben genannten Lehrbücher der Harnchemie.

Am meisten empfiehlt sich jedoch zu diesem Zwecke das Vorgehen von *Volhard* (5) mit den Modificationen, welche *E. Salkowski* (6) der Methode gegeben hat.

Wird eine mit Salpetersäure angesäuerte Lösung von salpetersaurem Silber mit Rhodanammoniumlösung versetzt, so entsteht ein weisser, käsiger Niederschlag, der, ebenso wie Chlorsilber, unlöslich in Salpetersäure, löslich in Ammoniak ist. Ist in der Flüssigkeit neben Silber gleichzeitig ein Eisenoxydsalz enthalten, so bildet sich in dem Augenblicke, wo alles Silber ausgefällt ist, eine blutrothe Färbung (Eisenrhodanid). Hatte die Rhodanammoniumlösung eine uns bekannte Concentration, so kann man aus der Menge dieser Lösung, welche bis zum Eintritte der Endreaction (rothe Färbung) verbraucht wurde, die Menge des Silbers leicht berechnen. Benützt man diese Reaction zur Bestimmung der Chloride, so versetzt man die Lösung der Chloride mit einer bestimmten Menge Silberlösung von genau bekanntem Gehalte im Ueberschusse, so dass jedenfalls eine gewisse Menge Silber noch in Lösung ist, und bestimmt die nicht als Chlorsilber ausgefällte Silbermenge. Zur Ausführung der Bestimmung benöthigt man folgende Lösungen:

(1) *Redtenbacher*, Wiener med. Zeitschr. 373, 1850, citiert nach *L. Thomas, Neubauer*, und *Vogel*, 549, 1885. — (2) *Heller*, Heller's Archiv, *1*, 23, 1844. — (3) *F. Röhmann*, Zeitschr. f. klin. Med. *1*, 513, 1880. — (4) *Gluzinski*, Berliner med. Wochenschr. *24*, 983, 1887; vergl. auch *G. Sticker*, ibidem, S. 768. — (5) *Volhard*, Annalen der Chemie, *190*, 24, 1877. — (6) *E. Salkowski*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *5*, 285, 1882.

I. Reine Salpetersäure von 1·2 specifischem Gewichte.

II. Concentrierte Lösung von chlorfreiem Eisenammoniakalaun. Falls die Lösung des Salzes sich nicht chlorfrei erweist, muss sie vor dem Gebrauche durch Umkrystallisieren gereinigt werden.

III. Silbernitratlösung von bekanntem Gehalte. Man löst chemisch reines, krystallisiertes, salpetersaures Silber in Wasser, so dass der Liter Lösung 29·075 grm. salpetersauren Silbers enthält.

Ein Cubikcentimeter dieser Lösung entspricht 0·01 grm. Chlornatrium.

IV. Rhodanammoniumlösung. Dieselbe soll eine solche Concentration haben (1), dass 25 cm.³ dieser Lösung 10 cm.³ der Silberlösung entsprechen. Man löst zu diesem Zwecke 6·5—7 grm. Rhodanammonium in Wasser und verdünnt die Lösung auf 400 cm.³ Mit dieser Mischung füllt man eine Bürette.

Zur Titerstellung der Rhodanammoniumlösung geht man in folgender Weise vor: Man bringt 10 cm.³ der Silberlösung (III) in einen Kolben, verdünnt auf 100 cm.³ Wasser, fügt 4 cm.³ der Salpetersäurelösung (I) und 5 cm.³ der Eisenammoniakalaunlösung (II) hinzu, schüttelt gut um und fügt dann aus der Bürette so viele Cubikcentimeter Rhodanammoniumlösung zu, bis eine schwache, aber bleibende Rothfärbung entsteht. Diese Bestimmungen werden mehrmals wiederholt und daraus das Mittel gezogen. Man verdünnt nun entsprechend diesem Resultate die Rhodanammoniumlösung, bis 25 cm.³ dieser Lösung 10 cm.³ Silberlösung entsprechen.

Hat man z. B. gefunden, dass nach Zusatz von 22 cm.³ die Endreaction (rothe Färbung) eintritt, so findet man das Volumen, auf welches ein Liter verdünnt werden muss, nach folgender Formel: $22 : 25 = 1000 : x$, $x = 1136·3$; man muss also zum Liter dieser Rhodanammoniumlösung noch 136·3 cm.³ Wasser hinzufügen, damit 25 cm.³ dieser Lösung 10 cm.³ der Silberlösung (III) entsprechen.

Bei der Ausführung geht man in folgender Weise vor: Man misst mit der Pipette 10 cm.³ Harn ab, lässt ihn in ein Messkölbchen von 100 cm.³ Fassungsraum ablaufen, setzt 50 cm.³ Wasser und 4 cm.³ Salpetersäure (I) und dann 15 cm.³ der Silberlösung (III) hinzu. Man verschliesst den Kolben mit einem Glasstöpsel, schüttelt gut durch, bis die Flüssigkeit sich klärt und der Niederschlag sich absetzt. Man füllt nun zur Marke (100) auf und filtriert durch ein nicht angefeuchtetes Faltenfilter in einen reinen, trockenen Messcylinder oder ein Kölbchen 80 cm.³ ab.

Diese 80 cm.³ Flüssigkeit bringt man in ein etwa 250 cm.³ fassendes Kölbchen, setzt 5 cm.³ Eisenammoniakalaunlösung (II) zu und fügt dann

1) Siehe *Leube* und *Salkowski*, l. c. S. 168.

aus einer Bürette kleine Mengen der nach den obigen Vorschriften bereiteten Rhodanammoniumlösung (IV) zu, bis beim Umschütteln eine bleibende, leichte Rothfärbung der Flüssigkeit, also die Endreaction, erreicht ist. Man liest nun die Menge der verbrauchten Rhodanammoniumlösung ab. Bei dieser Art der Titrierung ist nach der Erfahrung angenommen, dass 15 cm.³ der Silberlösung nicht nur genügen, um alles Chlor aus dem mit Salpetersäure stark angesäuerten Harne auszufällen, sondern auch noch überschüssiges Silbernitrat in Lösung zu lassen. Dieser Ueberschuss an Silber wird dann mittels der Rhodanammoniumlösung volumetrisch bestimmt und der Chlorgehalt aus dem Deficit berechnet.

Man berechnet demnach den Chlornatriumgehalt des Harns in Grammen für 1 Liter Harn nach folgender Gleichung:

$$x = [37{\cdot}5 - {}^5/_4\,R] \cdot {}^4/_{10}$$

x = der Chlornatriumgehalt in einem Liter Harn in Grammen,
R = die Anzahl der verbrauchten Cubikcentimeter Rhodanammoniumlösung (IV).

Diese Formel ergibt sich aus folgenden Betrachtungen: 10 cm.³ der Silberlösung entsprechen 25 cm.³ Rhodanammoniumlösung, also 15 cm.³ der Silberlösung entsprechen 37·5 cm.³ der Rhodanammoniumlösung. Es waren also erforderlich für 100 cm.³ Versuchsflüssigkeit 37·5 cm.³ Rhodanammoniumlösung weniger $^5/_4$ der verbrauchten Rhodanammoniumlösung, denn 80 cm.³ entsprechen der abgelesenen Menge verbrauchter Rhodanammoniumlösung, folglich verlangen 100 cm.³ (ursprüngliche Flüssigkeitsmenge) $^5/_4$ der abgelesenen Menge. Es entsprechen nun 25 cm.³ der Rhodannammoniumlösung 10 cm.³ der Silberlösung, folglich 1 cm.³ dieser Lösung entspricht 0·4 Silberlösung.

1 cm.³ Silberlösung zeigt an 0·01 grm. Kochsalz,
0·4 „ „ „ „ 0·004 „ „

Man muss also, um den Gehalt der Chloride in der zum Versuche verwendeten Harnmenge (10 cm.³) zu erhalten (37·5 — $^5/_4$ R), noch mit 0·004 multiplicieren oder, um den Gehalt in 1000 cm.³ Harn zu bestimmen, noch mit 0·4 = $^4/_{10}$ multiplicieren.

2. Sulphate.

Die Schwefelsäure kommt im Harne als Sulphatschwefelsäure (praeformierte Schwefelsäure) und als Aetherschwefelsäure (gepaarte Schwefelsäure) (Siehe S. 356) vor. Die zuletzt genannten Verbindungen wurden bereits besprochen. Ausserdem enthält der Harn noch Schwefel in Form von Rhodansalzen (1) und unterschwefeliger Säure (Thioschwefelsäure) (2) und Schwefelwasserstoff (Siehe auch S. 398).

(1) Siehe *Bouylants*, Maly's Jahresbericht, *18*, 134 (Referat), 1890. — (2) Siehe *E. Salkowski*, Virchow's Archiv, *58*, 472, 1873 und Pflüger's Archiv, *39*, 201, 1887; Berliner klin. Wochenschr. 25, Nr. 36, 1888.

Die Gesammtmenge von Schwefelsäure, welche ein gesunder, erwachsener Mensch bei gemischter Kost innerhalb 24 Stunden ausscheidet, beträgt circa 2 grm., wovon 0·1 grm. auf die ätherschwefelsauren Salze entfallt.

Wir finden im Harne das Natrium-, Kalium-, Magnesium- und Kalksalz der Sulphatschwefelsäure (Siehe S. 290). Unter pathologischen Verhältnissen hat die Vermehrung oder Verminderung der Gesammtschwefelsäureausfuhr nur eine geringe klinische Bedeutung. Desto wichtiger sind die Veränderungen, welche das Verhältnis zwischen der Sulphatschwefelsäure und den Aetherschwefelsäuren erfahren kann (Siehe S. 358). So enthält an Indigo liefernder Substanz reicher Harn regelmässig wenig Sulphatschwefelsäure, weiterhin kann bei Carbolvergiftung der Gehalt an Sulphatschwefelsäure vollständig schwinden (Siehe S. 417).

Qualitativer Nachweis der Sulphatschwefelsäure.

Man versetzt den Harn mit Essigsäure bis zur stark sauren Reaction und fügt Chlorbarium hinzu. Ist der Harn trüb, so empfiehlt es sich, ihn vor Zusatz der Chlorbariumlösung zu filtrieren. Es tritt dann nach Zusatz von Chlorbarium ein feiner Niederschlag von schwefelsaurem Baryt auf. Im normalen Harne fehlt diese Reaction nie.

Quantitativer Nachweis der Sulphatschwefelsäure.

Am zweckmässigsten ist es, dieselbe indirect zu bestimmen, d. h. man ermittelt nach dem auf S. 357 angegebenen Vorgehen die in dem Harne enthaltene Menge der Gesammtschwefelsäure und die der Aetherschwefelsäure. Die Differenz zwischen den beiden Bestimmungen ergibt die Menge der vorhandenen Sulphatschwefelsäure.

Quantitative Bestimmung des gesammten Schwefels.

Erscheint es in einem bestimmten Falle von Wert oder Wichtigkeit, die Menge des Gesammtschwefels, welche im Harne enthalten ist, zu erfahren, so ist es am zweckmässigsten, eine bestimmte Menge Harnes (entweder die Gesammtmenge oder einen aliquoten Theil) am Wasserbade bei alkalischer Reaction einzudampfen, den eingedampften und weiter veraschten Harn mit Salpeter und Soda zu schmelzen *(Heffter)* (1), die Schmelze wiederholt mit heissem Wasser zu extrahieren und dann genau so zu verfahren, wie es für die Bestimmung der Gesammtschwefelsäure bereits auf S. 358 angegeben wurde; also den erhaltenen Extract mit Chlorbarium zu behandeln und den Schwefel als schwefelsauren Baryt zu bestimmen.

(1) *Heffter*, Archiv f. d. ges. Pysiol. *38*, 476, 1886.

3. Phosphate.

Die Phosphorsäure tritt im Harne des Menschen theils an Natrium, Kalium, Ammonium, theils an Kalk und Magnesia gebunden auf. Sie bildet, da sie eine dreibasische Säure ist, drei Reihen von Salzen: saure, neutrale und basische. Die sauren Phosphate der Alkalien und alkalischen Erden, die neutralen Phosphate der Alkalien, weiter die basischen Phosphate der Alkalien sind im Harnwasser löslich. Die neutralen Phosphate der alkalischen Erden sind schwer, die basischen Phosphate derselben noch schwerer löslich.

Das ist auch der Grund, warum im nativen, normalen Harne beim Kochen ein Phosphatniederschlag entsteht. Es werden die sauren und neutralen Phosphate der alkalischen Erden in die schwerer löslichen, basischen Phosphate überführt. Die phosphorsauren Salze kommen theils in Lösung, theils als krystallinische Niederschläge vor (Siehe S. 279, 290 und 296).

Die Menge Phosphorsäure in der 24stündigen Harnmenge beträgt 2—3 grm. Nach Studien von *Lennmalm* (1) verhält sich die Phosphorausscheidung beim Kinde ebenso, gibt nur entsprechend dem niederen Körpergewicht niedere Zahlen.

Nach Angaben, insbesondere von französischen Autoren *(J. Teissier)* (2), sollen Processe existieren, bei welchen Phosphate in sehr vermehrter Menge auftreten, so dass man analog der Oxalurie von einer Phosphaturie sprechen kann, und zwar scheint es, dass auch im Verlaufe des Diabetes vicariierend mit der Glycosurie Phosphaturie vorkommen kann. Erschöpfende Untersuchungen liegen jedoch noch nicht vor.

Eine Verminderung der Phosphorsäureausfuhr fand *Stokvis* (3) bei Arthritis. Ich fand — im Gegensatze zu anderen Autoren — bisweilen, jedoch nicht constant, bei der lobären Pneumonie der Kinder eine Vermehrung der Phosphorsäureausscheidung zur Zeit des Bestehens von Fieber gegenüber den afebrilen Perioden *(v. Jaksch)* (4). Weitere Beobachtungen über die Grösse der Phosphorsäureausscheidung beim Kinde unter den verschiedenen Verhältnissen hat *Lennmalm* (5) ausgeführt.

Das Auftreten eines Phosphatsedimentes (6) berechtigt nicht zur Diagnose Phosphaturie. Um zu einer solchen Diagnose zu gelangen ist es nothwendig, die Phosphorsäure im Harne quantitativ zu bestimmen,

---

(1) *Lennmalm*, Läkare forenings Forhandlingen, **25**, Heft 34, 1890. — (2) *J. Teissier*, Lyon médicale, **19**, 307, 1875; Maly's Jahresbericht, **5**, 311 (Referat), 1876. — (3) *Stokvis*, Centralbl. für med. Wissenschaften, **18**, 801, 1875; siehe auch *E. A. Ewald*, Berliner klin. Wochenschr. **20**, 484, 502, 1883; *Zülzer*, Virchow's Archiv, **66**, 223, 1876; *Luigi Vanni* und *Enrico Pons*, Maly's Jahresbericht, **17**, 446 (Referat), 1888; *Mossé* und *Banal*, Centralbl. f. klin. Med. **11**, 303 (Referat), 1890. — (4) *v. Jaksch*, Festschr. f. Henoch, l. c. siehe S. 11. — (5) *Lennmalm*, l. c. (2). Daselbst ausführliche Literaturangaben. — (6) Siehe *Peyer*, Volkmann's klinische Vorträge, Nr. 336, 1889.

was am besten nach der Methode von *Neubauer*(1) durch Titrieren mit Uranoxydlösung geschicht (Siehe unten).

Qualitativer Nachweis der Phosphate.

Zum qualitativen Nachweise der Phosphate geht man folgendermassen vor: Man versetzt den Harn mit Kalilauge und erhitzt. Die Phosphate werden dann als Erdphosphate gefällt. Durch Zusatz von Ammoniak werden die Erdphosphate in der Kälte niedergeschlagen.

Um die an Alkalien gebundene Phosphorsäure zu erkennen, versetzt man den Harn, nachdem der mit Ammoniak entstandene Niederschlag abfiltriert wurde, mit einer ammoniakalischen Magnesialösung (Mischung von schwefelsaurer Magnesia und Ammoniak), welche die Phosphate als Tripelphosphat ausfällt.

Auch kann man in folgender Weise vorgehen: Man versetzt das Filtrat (Siehe oben) mit Essigsäure und dann mit einer Uranlösung. Es entsteht ein gelblichweisser Niederschlag. Ferner kann man das Filtrat mit Eisenchloridlösung prüfen. Es bildet sich ein weisser Niederschlag, der bei Zusatz von mehr Eisenchlorid gelb wird.

Quantitative Bestimmung der Phosphorsäure.

Harn, welcher die Phosphate als sauere Phosphate enthält, wird mit einer Lösung von essigsaurem oder salpetersaurem Uranoxyd versetzt, bis die erste Spur überschüssigen Uransalzes in der Flüssigkeit nachweisbar ist. Bei Verwendung von salpetersaurem Uran wird Salpetersäure frei, welche einen Theil des gefällten Uranphosphates löst. Um bei Ausführung der Bestimmungen diesen Uebelstand zu verhindern, wird beim Titrieren mit salpetersaurem Uran dem Harne etwas essigsaures Natron zugesetzt, welches freie Essigsäure enthält. Letztere hat den Zweck, alle vorhandenen Phosphate in sauere Phosphate umzusetzen. Man setzt ferner der Flüssigkeit etwas Cochenilletinctur zu. Diese gibt bei Anwesenheit von überschüssigem Uransalz einen grünen Niederschlag.

Diese Reaction ist aber bei Anwesenheit von essigsaurem Natron weniger empfindlich als bei Verwendung von wässerigen Lösungen, und man muss deshalb bei Herstellung der Titerflüssigkeiten gleichfalls essigsaures Salz in Anwendung bringen, und zwar muss man das gleiche Volumen Harn immer mit dem gleichen Volumen derselben Lösung von essigsaurem Natron versetzen und auch bei der Titerstellung diese Verhältnisse einhalten (2).

Die Lösungen, welche man zur Ausführung der Bestimmung benöthigt, sind folgende:

(1) *Neubauer*, Archiv f. wissenschaftl. Heilkunde, *4*, 288, 1859, *5*, 319, 1860. — (2) Die Methode ist im Wesentlichen, soweit es nöthig war, sogar wörtlich dem bekannten Lehrbuche von *Huppert, Vogel, Neubauer*, l. c. siehe S. 450, entnommen.

I. Lösung von essigsaurem Natron: 100 grm. essigsaures Natron werden in 800 cm.³ Wasser gelöst, 100 cm.³ 30% Essigsäure hinzugefügt und auf einen Liter aufgefüllt. Auf 50 cm.³ Harn verwendet man 5 cm.³ dieser Mischung.

II. Cochenilletinctur (1): Einige Gramm Cochenillekörner werden mit 1/4 Liter eines Gemisches von 3—4 Volumen Wasser und 1 Volumen Alkohol in der Kälte digeriert. Die filtrierte Lösung wird benützt.

III. Lösung von Uranoxyd: Circa 20·3 grm. käuflichen, reinen und trockenen Uranoxyds werden in reiner Essigsäure oder in möglichst wenig Salpetersäure gelöst und auf einen Liter aufgefüllt; von dieser Lösung soll 1 cm.³ 5 mgr. $P_2 O_5$ anzeigen.

IV. Phosphorsäurelösung von bekanntem Gehalte: Die Lösung soll in 50 cm.³ genau 0·1 grm. $P_2 O_5$ enthalten; man löst zu diesem Zwecke 10·085 grm. neutralen, phosphorsauren Natrons in einem Liter Wasser. Das käufliche Salz muss umkrystallisiert werden, bis es chlorfrei ist, also mit salpetersaurem Silber und Salpetersäure keinen Niederschlag mehr gibt, dann lässt man in einem mit Papier bedeckten Trichter, dessen Hals mit Glaswolle verstopft ist, die Krystalle trocknen, bis ihnen anscheinend keine Mutterlauge mehr anhaftet; nun wird eine abgewogene Menge der Krystalle in einer Reibschale zerrieben, eine Portion davon im Platintiegel zuerst in gelinder Hitze entwässert und endlich geglüht.

266 grm. Natrium-Pyrophosphat ($Na_4 P_2 O_7$) entsprechen 716 grm. $Na_2 HPO_4 + 12 H_2 O$. Diejenige Menge der trockenen Krystalle, welche beim Glühen 266 grm. Rückstand gegeben hat, entspricht also 716 grm. reinen Natronphosphats.

V. Titerstellung: Man misst 50 cm.³ der Phosphorsäurelösung (IV) in ein Kölbchen, setzt 5 cm.³ der Lösung von essigsaurem Natron (I) hinzu und einige Tropfen Cochenilletinctur und lässt zu der heissen Lösung Uranlösung (III) zufliessen, bis die Mischung schwach, aber auch beim Umschütteln dauernd grün geworden ist. Die Flüssigkeit muss möglichst heiss titriert werden, weil so die Bildung des Uranphosphates schneller vor sich geht.

Je nach der Menge der verbrauchten Uranlösung verdünnt man dieselbe so, dass 20 cm.³ derselben zur Titrierung von 50 cm.³ Phosphorsäurelösung erforderlich sind. 50 cm.³ Phosphorsäurelösung entsprechen 0·1 grm. $P_2 O_5$, also 20 cm.³ verbrauchter Uranlösung entsprechen 0·1 grm. $P_2 O_5$.

Bei der Ausführung der Bestimmung im Harn geht man genau in derselben Weise vor, wie bei der Titerstellung. Es werden 50 cm.³ Harn verwendet, zu diesem 5 cm.³ Natriumacetat (I) und einige Tropfen

(1) Vergl. *Huppert*, l. c. siehe S. 520.

Cochenilletinctur (II) hinzugesetzt und die Flüssigkeit erhitzt und dann aus der Bürette eine abgemessene Menge einer Lösung von Uranoxyd (III) hinzufliessen gelassen, bis die Endreaction eintritt.

Je ein zur Titrierung verbrauchter Cubikcentimeter Uranoxydlösung entspricht 5 mgr. $P_2 O_5$. Um also die in 50 cm.³ Harn enthaltene Phosphorsäure zu bestimmen, multipliciert man die Anzahl der verbrauchten Cubikcentimeter Uranoxydlösung mit 0·005. Das Resultat gibt die Menge der vorhandenen Phosphorsäure in Grammen in 50 cm. Harn. Sehr zweckmässig ist es, immer zwei derartige Bestimmungen neben einander auszuführen und aus den erhaltenen Zahlen das Mittel zu ziehen.

4. Carbonate.

Im Harne findet sich bisweilen kohlensaurer Kalk, kohlensaure Magnesia, auch kohlensaures Ammon vor. Es soll hier erwähnt werden, dass wohl jeder Harn, auch wenn er sich nicht in Zersetzung befindet, wie *Heintz* unzweifelhaft nachgewiesen hat, Ammoniumsalze enthält, welche man durch Zusatz von Kalkmilch zum frischen Harne nachweisen kann. Das Ammoniak verflüchtet sich und kann durch die Blaufärbung von angefeuchtetem, rothem Lackmuspapiere, das man über die Mündung des mit der Probe gefüllten Reagensglases hält, erkannt werden. Grössere Mengen kohlensauren Ammoniaks kommen nur im zersetzten, alkalischen Harne vor (Siehe 259). Zur quantitativen Bestimmung des Ammoniaks kann man sich der auf S. 164 beschriebenen Methode bedienen.

Nachweis: Bei Vorhandensein von kohlensauren Salzen entwickelt der Harn auf Zusatz von Säure ein farbloses Gas, welches, in Barytwasser eingeleitet, dieses trübt (1).

5. Nitrate und Nitrite.

Von anorganischen Bestandtheilen enthält der Harn noch salpetersaure *(Schönbein)* (2) und salpetrigsaure Salze. Die ersteren werden bei eintretender Harngährung zu salpetrigsauren Salzen reduciert. *Röhmann* (3) glaubt, dass die Quelle der Salpetersäure das Trinkwasser und die Nahrung bildet. Salpetrige Säure findet sich nur in faulem Harne. Man weist diesen Körper am besten nach durch mit verdünnter Schwefelsäure angesäuerte Jodstärkekleisterlösung oder durch Metadiamidobenzol (Siehe S. 90). Salpetrige Säure färbt dieses Reagens intensiv gelb.

Es sind hier noch einige anorganische Körper, welche in seltenen Fällen im Harne vorkommen, zu besprechen. So hat *Strümpell* (4) in

(1) Vergleiche *C. Wurster* und *A. Schmidt*, Centralbl. f. Physiol. *1*, 421, 1887. — (2) *Schönbein*, Journal f. prakt. Chemie, 92, 150, 1864. — (3) *Röhmann*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *4*, 248, 1880. — (4) *Strümpell*, Archiv f. Heilkunde, 17, 390, 1876.

einem Falle von Typhus unterschwefelige Säure gefunden. Solche Harne werden durch Zusatz von Salzsäure, indem sich Schwefel ausscheidet, milchig getrübt. *Salkowski* (1) und *Presch* (2) empfehlen, den Harn mit Salzsäure zu destillieren. Es tritt im obersten Theile des Kühlrohres ein Belag von Schwefel auf, der bei sehr geringen Mengen als leicht bläulicher Hauch in Erscheinung tritt. Zu erwähnen ist noch, dass der Harn auch Spuren von Kieselsäure *(Pfeiffer)* (3), sowie Eisensalze enthält.

6. Schwefelwasserstoff (Hydrothionurie).

Schwefelwasserstoff findet sich im Urine äusserst selten. Dagegen kann man [*Sertoli* (4), *Munk* (5)] durch Erhitzen mit Mineralsäuren Schwefelwasserstoff aus jedem Harne erhalten. Das Vorkommen von freiem Schwefelwasserstoffe ist klinisch wichtig, weil er nach *Betz* (6), *Senator* (7), *Ottavio Stefano* (8), wenn er in grösserer Menge im Organismus auftritt, zu Intoxicationserscheinungen (Autotoxicose) Veranlassung geben kann. Nach *Müller* (9) ist die Hydrothionurie in den weitaus meisten Fällen als eine Schwefelwasserstoffgährung des Harnes aufzufassen, die durch bestimmte Mikroorganismen bedingt ist — eine Ansicht, der auch *Th. Rosenheim* (10) und *H. Gutzmann* (10) beitreten.

In einigen Fällen entstammt der Schwefelwasserstoff wohl dem Darme und deutet auf abnorme Communicationen zwischen Darm und Harnapparat hin. Nach *Betz* kann dieser Körper durch Endosmose vom Darme in den Harn gelangen; auch soll es nach Angaben dieses Autors vorkommen, dass er durch Resorption vom Darme aus in die Blutbahn und von da in den Harn eindringt. Nach *Fr. Müller* ist ein solches Vorkommen sehr selten und tritt nur dann ein, wenn die Menge des Schwefelwasserstoffes so gross ist, dass allgemeine Vergiftungserscheinungen resultieren.

Nachweis: Man bringt den sauren Harn in ein Kölbchen und klemmt in einen Kork, der das Fläschchen gut verschliesst, einen mit Bleizuckerlösung und Natronlauge benetzten Fliesspapierstreifen. Falls Schwefelwasserstoff vorhanden ist, wird das Fliesspapier geschwärzt. *Fr. Müller* empfiehlt, durch den Harn einen Luftstrom zu leiten und das aus dem Harne tretende Gas durch ein zu enger Oeffnung ausgezogenes Glasrohr gegen einen Papierstreifen zu blasen, welcher mit

---

(1) *Salkowski*, l. c. S. 393. — (2) *Presch*, Virchow's Archiv, *119*, 148, 1890; vergl. auch Virchow's Archiv, *125*, 102, 1891. — (3) *Pfeiffer*, Verhandlungen des Congresses f. innere Med. *9*, 408, 1890. — (4) *Sertoli*, Gazett. med. ital. lomb. II, Serie VI, 197, 1869. — (5) *Munk*, Virchow's Archiv, *69*, 354, 1877. — (6) *Betz*, Memorabilien, *26*, 1874, citiert nach *L. Thomas*, *Neubauer*, *Vogel*, l. c. S. 498. — (7) *Senator*, Berliner klin. Wochenschr. *5*, 251, 1868. — (8) *Stefano*, Gazetta degli ospedali, 1883. — (9) *Fr. Müller*, Berliner klin. Wochenschr. *24*, 405 und 436, 1887. — (10) *Th. Rosenheim*, Fortschritte der Medicin, *5*, 345, 1887 und *Rosenheim* und *Gutzmann*, Deutsche med. Wochenschr. *14*, Nr. 10, 1888.

alkalischer Bleizuckerlösung getränkt ist. Falls Schwefelwasserstoff vorhanden ist, wird das Reagenspapier schwarz gefärbt. Auch die von *Emil Fischer* (1) angegebene Reaction lässt sich für den Harn verwenden. Man bringt zu diesem Zwecke *(Fr. Müller)* einige Körnchen p-Amidodimethylanilin, einige Cubikcentimeter Wasser, einige Tropfen concentrierter Schwefelsäure und 1—2 Tropfen weingelber Eisenchloridlösung zusammen. Das Reagens wird über den auf Schwefelwasserstoff zu prüfenden Harn geschichtet. Falls dieser Körper vorhanden ist, bildet sich an der Berührungsschichte ein blauer Ring (Methylenblau), der häufig erst nach einigen Minuten deutlich wird.

7. Wasserstoffsuperoxyd.

Schönbein (2) hat diesen Körper zuerst im Harne aufgefunden; irgendeine pathologische Bedeutung hat er nicht. Man weist ihn am besten nach durch seine Einwirkung auf verdünnte Indigolösung bei Gegenwart von Eisenvitriollösung (3). Die Indigolösung wird bei Anwesenheit dieses Körpers unter solchen Umständen entfärbt. Auch durch Eintauchen von Tetrapapier (Siehe S. 155) in solchen Harn wird man allenfalls Ozon nachweisen können. Dieses Reagenspapier färbt sich bei Anwesenheit von Ozon blau.

8. Harngase.

Der Harn enthält in geringer Menge Gase, welche durch Behandlung des Harns mit der Luftpumpe gewonnen werden können. Dieselben bestehen vorwiegend aus Kohlensäure, weiter aus Sauerstoff und Stickstoff (4).

IV. Verhalten des Harns bei Krankheiten.

1. Verhalten des Harns bei febrilen Erkrankungen.

Die Menge des Harns ist vermindert, die Reaction sauer, die Dichte erhöht, die Farbe gewöhnlich sehr dunkel. Nicht selten lässt er beim Stehen ein reiches Uratsediment fallen. Die mikroskopische Untersuchung zeigt nebst reichlichen Krystallen von Harnsäure und harnsauren Salzen nur einzelne hyaline Cylinder, welche bisweilen mit einzelnen Leukocyten, Nierenepithelien oder auch Pilzen besetzt sind. Er enthält nebstbei gewöhnlich geringe Mengen von Eiweiss (febrile Albuminurie, siehe S. 303), ferner Aceton in wechselnder Menge. Falls es sich um einen schweren, infectiösen Process handelt, oder der Fall ein Kind betrifft, finden wir häufig Acetessigsäure.

---

(1) *Emil Fischer*, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, *16*, 2234, 1883. — (2) *Schönbein*, Journal f. prakt. Chemie, *92*, 168, 1860. — (3) *Huppert*, *Neubauer*, *Vogel*, l. c. siehe S. 25; *Leube* und *Salkowski*, l. c. siehe S. 202. — (4) *Wurster* und *Schmidt*, Centralblatt f. Physiol. *1*, 421, 1887, und *Müller*, Berliner klin. Wochenschr. *26*, 889, 1889.

Ergibt dann die weitere Untersuchung des Harns nach den oben geschilderten Methoden, dass ausser Serumalbumin oder neben Serumalbumin auch Pepton (Siehe S. 317) vorhanden ist, und wird durch die anderweitige klinische Beobachtung eine puerperale oder haematogene Peptonurie ausgeschlossen, so lässt sich daraus der Schluss ziehen, dass es sich um eine pyogene Peptonurie handelt, und dass weiterhin der hier vorliegende Process mit Eiterbildung in dem einen oder anderen Organe verbunden ist, und zwar unter Bedingungen, welche eine Resorption des zerfallenen Eiters gestatten.

Nach *Ehrlich's* Angaben (1) sollen sich die Harne von Individuen, welche an Ileotyphus und Masern leiden, weiter Harne von Kranken, die mit schweren Formen der Tuberculose behaftet sind, dadurch auszeichnen, dass sie mit Diazobenzolsulfosäure eine intensive rothe Reaction geben. Die Angaben der Autoren über den diagnostischen Wert dieser Reaction sind noch sehr getheilt. Um nur Einiges aus der überreichen Literatur dieses Gegenstandes hervorzuheben, will ich betonen, dass *Penzoldt* (2) und *Petri* (3) ihr jede diagnostische Bedeutung absprechen, während *E. B. Goldschmidt* (4) für die Anschauungen von *Ehrlich* eintritt. *Ehrlich* benützt zu dieser Reaction nicht die Diabenzolsulfosäure als solche, sondern die Sulfanilsäure. 50 cm.³ Salzsäure werden auf 1000 cm.³ Wasser aufgefüllt und Sulfanilsäure bis zur Sättigung hinzugefügt. Von diesem Gemische werden 200 cm.³ mit 5 cm.³ einer $^1/_2{}^0/_0$igen Natriumnitritlösung versetzt. Von dieser Mischung werden zur Ausführung der Reaction gleiche Mengen wie vom Urine verwendet. In neuer Zeit empfahl *Ehrlich* (5), die zu prüfende Flüssigkeit mit dem 5–6fachen Volumen absoluten Alkohols zu versetzen und zu dem Filtrate tropfenweise das oben beschriebene Reagens hinzuzufügen. Normale Harne geben mit diesem Reagens eine gelbe Färbung, während Harne von Fieberkranken etc. sich scharlachroth färben (6). Nach meinen eigenen, sehr zahlreichen Erfahrungen muss ich dieser Reaction jede klinische Bedeutung absprechen und vor allem davor warnen, aus ihrem positiven Auftreten irgendwelche klinische Schlüsse ziehen zu wollen. Nach meinen Beobachtungen findet der positive Ausfall der Probe fast in allen Fällen seine Erklärung in der Anwesenheit von Aceton, und möchte ich diese Probe nur als allenfalls ungenaue Acetonprobe gelten lassen (7).

Man ersieht aus diesen, allerdings nur kurzen Andeutungen, dass durch eine sorgfältige Harnanalyse einzelne Details auch der acuten

---

(1) *Ehrlich*, Zeitschr. f. klin. Med. *5*, 285, 1882, und Charité-Annalen, *8*, 28, 1883. — (2) *Penzoldt*, Berliner klin. Wochenschr. *20*, Nr. 14, 1883. — (3) *Petri*, Zeitschr. f. klin. Med. *7*, 500, 1884. — (4) *E. G. Goldschmidt*, Münchener med. Wochenschr. *33*, 35, 1886. — (5) *Ehrlich*, Charité-Annalen, *11*, 139, 1886. — (6) Weitere Literatur siehe bei *Escherich*, Deutsche med. Wochenschr. Nr. 45, 1884; *Piering*, Zeitschr. f. Heilkunde, *6*, 511, 1885; *Cnopf*, Inaug.-Dissert. Nürnberg 1887; *Brecht*, *Lövinson*, *Georgiewski*, *D. Fischer*, Maly's Jahresbericht, *13*, 185 (Referat), 1884; *Brehmer*, *Grundies*, ibidem, *14*, 449 (Referat), 1885; *Rütimeyer*, Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, *26* (Sonderabdruck), 1890; *Howard Taylor*, Schmidt's Jahresbuch, 228, 277 (Referat), 1890. — (7) *v. Jaksch*, Prager med. Wochenschr. *16*, 94, 1891.

Processe leichter und früher erkannt werden können, als es uns mit den anderen Methoden früher möglich war. Bei einzelnen acuten Krankheiten wird die Verwendung noch anderer Untersuchungsmethoden, z. B. bei Pneumonie die Untersuchung auf die Anwesenheit von Chloriden, sich empfehlen.

II. Verhalten des Harns bei Circulationsstörungen (Stauungsharn).

Er ist in seinem physikalischen Verhalten dem Fieberharne sehr ähnlich. Seine Menge ist gering, seine Dichte sehr hoch (1·025—1·035), die Reaction sauer. Sehr häufig lässt er ein Uratsediment fallen. Durch die chemische Untersuchung unterscheidet er sich aber von dem Fieberharne durch folgende Momente:

1. enthält er niemals Aceton, desgleichen keine Acetessigsäure;

2. ist der in der Regel vorhandene Eiweissgehalt meist beträchtlicher als bei der febrilen Albuminurie.

Bei der mikroskopischen Untersuchung finden wir besonders bei lange bestehender Stauung einzelne Leukocyten und ausgelaugte rothe Blutzellen, ferner häufig hyaline Cylinder, nicht selten aus Uraten bestehende, cylindrische Bildungen (Siehe S. 268 und Fig. 88), weiter findet man auch wachsartige Cylinder, spärlich granulierte Cylinder und Nierenepithelien. Doch handelt es sich bei einem solchen Befunde meist schon um secundäre, chronisch entzündliche Veränderungen in den Nieren.

III. Verhalten des Harns bei Erkrankungen der Harnorgane.

1. Nierenaffectionen.

a) Acute Nephritis. Die Menge des Harns ist im Beginne dieser Krankheit stets vermindert, 500—800 cm.³, auch weniger in 24 Stunden, die Reaction sauer, die Dichte desselben erhöht (1·015—1·025). Aber selten pflegt sie so hohe Zahlen zu zeigen, wie beim Stauungsharne. Der Harn ist blutroth gefärbt, bis hinab zu einem leicht fleischwasserartigen Farbentone, und man kann mit der *Heller*'schen Probe stets beträchtliche Mengen von Blutfarbstoff nachweisen. Das Gleiche zeigt auch das Spectroskop. Nicht selten findet man, insbesondere wenn der Harn nicht längere Zeit gestanden hat, die charakteristischen Methaemoglobinstreifen bei spectroskopischer Untersuchung in demselben. Die chemische Untersuchung weist beträchtliche Mengen von Eiweiss auf. **Ausschlaggebend für die Diagnose ist die mikroskopische Untersuchung des Harnsedimentes.** Wir finden:

1. rothe Blutzellen in wechselnder Menge, jedoch meist nicht intact, sondern in Form der ausgelaugten Ringe (Blutschatten);

2. meist spärliche Leukocyten, jedenfalls in Minderzahl gegenüber den Blutschatten;

3. Epithelien, und zwar kleine, polyedrische, meist einkernige Epithelien der Harncanälchen neben spärlichen Epithelien aus den Nierenbecken und der Blase;

4. Cylinder, und zwar: *a)* solche, die aus rothen Blutzellen bestehen, *b)* solche, die aus weissen Blutzellen, und *c)* solche, die aus Nierenepithelien bestehen, *d)* hyaline Cylinder, welche mit Epithelzellen oder rothen und weissen Blutzellen mehr oder minder dicht besetzt sind (Siehe S. 275, 276).

Doch scheint das Harnsediment unseren Erfahrungen gemäss nur im Beginne einer acuten Nephritis, wie wir sie zu wiederholten Malen am ersten und zweiten Tage einer Scharlach- oder Erysipelnephritis beobachtet haben, sich so zu verhalten. Schon nach wenigen Tagen ändert sich das Bild, indem neben den oben beschriebenen Harncylindern auch die verschiedensten Arten metamorphosierter Cylinder, als granulierte, wachsartige Cylinder u. s. w., auftreten.

Dasselbe Bild wie bei der acuten Nephritis finden wir auch in jenen Fällen, wo zu einer chronischen Nephritis sich ein frischer, acuter, entzündlicher Nachschub hinzugesellt. Das soeben Gesagte gilt — wie oben — nur für die ersten Tage des Bestehens einer acuten Nephritis. Falls dieselbe nicht durch Lungenödem oder Uraemie zum Tode führt, wird nach kürzerer oder längerer Zeit die Harnmenge reichlicher, der Blutgehalt nimmt ab, und nur eine leichte Fleischwasserfarbe des Urins mahnt daran, dass eine acute Nephritis vorhanden ist, eine Annahme, die durch den oben geschilderten, mikroskopischen Befund bestätigt wird. Geht endlich die acute Nephritis in Heilung über, so schwinden meist zugleich oder in kurzer Zeit nach Aufhören der Albuminurie auch die übrigen, durch das Mikroskop zu erkennenden Zeichen, welche eine Nierenaffection angezeigt haben. Alle diese hier angeführten Momente lassen nur dann mit Sicherheit das Vorhandensein einer Nephritis erwarten, wenn die oben beschriebenen Formelemente in g r o s s e r Z a h l sich vorfinden.

Bezüglich des Vorkommens von Mikroorganismen ist das hierher Gehörige bereits auf S. 281 angeführt worden.

b) Chronische Nephritis. Der Harn zeigt die normale Menge. Bisweilen jedoch ist sie ein wenig vermindert (1200—1500 cm.^{3}), die Reaction des Harns ist sauer, die Dichte normal. Der Eiweissgehalt desselben ist meist sehr beträchtlich. Die mikroskopische Untersuchung des Sedimentes ergibt ein äusserst wechselndes Bild, jedoch fehlen in solchen Fällen die charakteristischen Nierenepithelien niemals. Häufig sind sie fettig degeneriert. Desgleichen finden wir stets verschiedene Arten von metamorphosierten Cylindern, insbesondere granulierte Cylinder und, was uns vor Allem wichtig scheint, sind stets auch

hyaline, mit weissen Blutzellen oder Nierenepithelien besetzte Cylinder vorhanden (Siehe S. 276).

Das Auftreten mit Fettkrystallen belegter oder auch aus Fetttröpfchen bestehender Cylinder deutet stets auf hochgradige Verfettung des Nierenparenchyms hin (Siehe S. 277).

In seltenen Fällen kann es sich ereignen, dass ein Kranker alle klinischen Erscheinungen, welche einer chronischen Nephritis zukommen, aufweist, ohne dass man im Stande ist, auch bei der sorgfältigsten Untersuchung (Verwendung der Centrifuge etc.) in dem eiweisshältigen Urine Harncylinder oder Nierenepithelien aufzufinden. Solche Fälle zeichnen sich stets durch einen sehr schleppenden, langsamen Verlauf aus. *Sehrwald* (1) macht auf das zeitweise Fehlen von Cylindern im Harne von Nephritikern aufmerksam. Die Cylinder werden in dem sauren Urine durch das vorhandene Pepsin (Vergl. S. 388) gelöst. Er empfiehlt demnach, den Harn nur kurz und bei niedriger Temperatur sedimentieren zu lassen. Die Verwendung von *Stenbeck's* Sedimentator wird übrigens über diese Schwierigkeiten immer rasch hinwegführen. An dieser Stelle möge auch auf die bemerkenswerten Beobachtungen von *Glaser* (2) aus meiner Klinik aufmerksam gemacht werden, welcher zeigte, dass bei gesunden Individuen im eiweissfreien Harne schon nach Genuss relativ geringer Mengen alkoholischer Getränke grosse Mengen von Leukocyten und Cylindern verschiedener Art auftreten, welche auf eine sehr beträchtliche Reizung der Niere durch solche Getränke hinweisen. Schliesslich muss ich erwähnen, dass in einzelnen seltenen Fällen von chronischer Nephritis der Harn sich ganz normal verhalten kann.

c) Nierenschrumpfung. Die Harnmenge ist sehr beträchtlich vermehrt, 4000—5000 cm.³ innerhalb 24 Stunden, die Reaction desselben sauer, die Dichte sehr gering, 1·008—1·002, auch niedriger. Doch kommen in dieser Beziehung bedeutende Ausnahmen vor. Ich habe Fälle von Nierenschrumpfung gesehen mit sehr bedeutend verminderter Harnmenge und dementsprechend erhöhtem specifischem Gewichte. Die Farbe des Harns ist sehr blass, der Eiweissgehalt gering. Häufig enthält er nur Spuren von Eiweiss, die erst durch Anwendung der empfindlichsten Eiweissproben sich erkennen lassen (Siehe S. 305 u. 306). Das Sediment eines solchen Harns ist ungemein spärlich, und wir finden nur nach langem und emsigem Suchen in demselben bei der mikroskopischen Untersuchung einzelne, meist hyaline und sehr spärliche, granulierte Cylinder.

Ich muss darauf aufmerksam machen, dass eben jene Fälle, bei welchen wir nur Spuren von Eiweiss finden, oft besonders bösartig verlaufen (*Ribbert's* kleine, rothe Niere).

d) Amyloidniere. Der Harnbefund ist häufig ein der Nierenschrumpfung ungemein ähnlicher; also die Harnmenge vermehrt, bisweilen aber auch normal, die Reaction sauer, die Dichte des Harns vermindert. Dagegen lässt sich fast immer ein beträchtlicher Eiweissgehalt nachweisen.

Die mikroskopische Untersuchung des Sedimentes ergibt meist ziemlich zahlreiche glasige Cylinder und spärliche Nierenepithelien.

(1) *Sehrwald*, Deutsche med. Wochenschr. *16*, 520, 1890. — (2) *Glaser*, Deutsche med. Wochenschr. *17*, 1193, 1891.

Doch ist gerade bei der Amyloidniere das Verhalten des Harns äusserst wechselnd, und ich sah wiederholt Fälle, wo der Harn ganz dieselbe Beschaffenheit wie bei einer chronischen Nephritis hatte. Das Verhalten der Cylinder gegen die Amyloidreagentien (Jod-Jodkalium und Schwefelsäure etc.) ist durchaus nicht verlässlich. Wiederholt fand ich solche Färbungen an Cylindern in Fällen, in welchen, wie die Autopsie zeigte, keine Amyloidniere vorhanden war, und andererseits fehlte die Reaction in Fällen, wo man nach den übrigen Symptomen (Milz- und Leberschwellung etc.) zur Annahme einer Amyloiddegeneration der Organe berechtigt war (Siehe S. 275).

e) Verhalten des Harns bei Uraemie. Er enthält immer Eiweiss und zeigt den einer Nephritis entsprechenden Befund des Harnsediments. Seine Menge ist fast stets vermindert. Es kann sogar zur Anurie kommen. Häufig finden wir trotz bestehender Oligurie keine Erhöhung, sondern ein Absinken der Dichte des Harns. Jedoch auch bei normaler Harnmenge können uraemische Symptome eintreten. In solchen Fällen ist die Dichte des Harns beträchtlich vermindert. Giftig wirkende basische Körper scheint ein derartiger Harn in geringerer Menge zu enthalten als normaler (1).

Ich möchte hier noch erwähnen, dass aus einigen Untersuchungen, die ich an dem Harne von Kindern, die an Nephritis litten, ausgeführt habe, sich ergeben hat, dass die wichtigen Bestandtheile des Harns, als: der Harnstoff, die Harnsäure, die Schwefel- und die Phosphorsäure, immer in verminderter Menge ausgeschieden werden. Auch Dr. *Münzer* hat in einer Reihe von solchen Fällen bei Erwachsenen eine verminderte Ausscheidung von Harnstoff constatieren können; desgleichen war in allen solchen Fällen die Ausscheidung des Gesammtstickstoffes vermindert (2).

Das eben Gesagte gilt nur für typische Fälle von Nierenaffectionen; je nachdem die verschiedenen, anatomischen Veränderungen in den Nieren zugleich auftreten, wechselt auch das eben geschilderte Bild.

2. Pyelitis calculosa.

Während der Schmerzanfälle wird ein spärlicher, Blut, Eiter in wechselnder Menge und viel Mucin enthaltender Harn entleert. Derselbe enthält meist viele Eiterzellen, häufig auch kleinere und grössere Concremente, die aus Harnsäure oder harnsauren Salzen bestehen. Nach den Anfällen tritt immer eine beträchtliche Polyurie auf, häufig besteht dauernde Polyurie. Die Farbe des Harns wird nach dem Anfalle blass, seine Dichte sinkt. Trotzdem finden sich im Sedimente auch jetzt noch einzelne, theils grössere, theils kleinere Mucinflocken. Ist die Pyelitis, wie so häufig, mit einer catarrhalischen Erkrankung der Ureteren und der Blase complicirt, dann finden wir auch in der anfallsfreien Periode

(1) *v. Jaksch*, Deutsche med. Wochenschr. *14*, Nr. 40 u. 41, 1888. — (2) Vergl. *v. Noorden* und *A. Ritter*, Zeitschr. f. klin. Med. *19*, 197, 1891.

ein mehr oder minder reichliches, bisweilen fingerdickes Eitersediment. Nach *J. Fischl*(1) sind anfangs immer einzelne, theils hyaline, theils granulierte Cylinder vorhanden — ein nach der Ansicht dieses Autors wichtiger Befund zur Differentialdiagnose zwischen Pyelitis und Cystitis. Weiter findet man cylindrische, aus zusammengeballten weissen Blutzellen bestehende Pfröpfe, die wohl aus dem Nierenbecken stammen und für ein Uebergreifen des Processes auf die Nieren, also schon für eine Pyelonephritis sprechen. Bei der Pyelonephritis compliciert sich das eben geschilderte Bild der Pyelitis mit der Nephritis, und wir finden granulierte Cylinder, Nierenepithelien etc. (Siehe S. 402).

Einen ganz eigenthümlichen Befund im Harne habe ich bei einer Frau beobachtet, welche an Nierensteinkolik litt. Es giengen mit dem an kohlensaurem Kalk, schwefelsaurem Kalk und Tripelphosphat reichen Harne grosse, lange, spiralförmige Gebilde ab, welche in ihrem makroskopischen, mikroskopischen und chemischen Verhalten ungemein an die bekannten *Curschmann*'schen Spiralen (Siehe S. 107) mahnten, dabei enthielt der Harn keine Eiterzellen. Es handelte sich also wahrscheinlich um einen Process in den Ureteren, welcher analog ist der Enteritis membranacea (Siehe S. 195) und den man als Ureteritis membranacea bezeichnen könnte. Diese Ausscheidung der membranösen Gebilde sistierte in wenigen Tagen (Siehe S. 291).

3. Cystitis.

Der gewöhnlich blasse Harn, welcher bei uncomplicierten Fällen von Cystitis meist normales, specifisches Gewicht hat, zeigt sauere, häufig auch, wenn die Cystitis mit einer ammoniakalischen Gährung des Harns in der Blase sich compliciert, alkalische Reaction. Dabei ist der Harn stark getrübt und lässt beim Stehen ein mehr oder minder hohes, aus verfetteten, gequollenen Leukocyten und Tripelphosphatkrystallen bestehendes Sediment fallen. Die mikroskopische Untersuchung zeigt die Anwesenheit zahlreicher Eiterzellen und ungemein verschieden geformter Epithelien, unter denen die aus den unteren Stratis der Epithellagen stammenden, mit einem bis zwei geisselförmigen Fortsätzen versehenen besondere Beachtung verdienen (Siehe S. 265). Ist eine jauchige oder haemorrhagische Cystitis vorhanden, so werden rothe Blutzellen, nicht selten auch Pigmentschollen in solchen Sedimenten gefunden. Ob ausser einer Cystitis auch eine Erkrankung der Ureteren besteht, lässt sich aus dem chemischen und mikroskopischen Befunde nicht sicher diagnosticieren. Zu diesem Behufe müssen die anderen klinischen Symptome herangezogen werden. *Schnitzler*(2) hat gefunden, dass sich bei Cystitis häufig im Urin ein Bacillus findet, dessen Reinculturen, auf die Blase von Thieren (Kaninchen) übertragen, Cystitis hervorruft(3).

(1) *Fischl*, Zeitschr. f. Heilkunde, *7*, 279, 1886. — (2) *Schnitzler*, Centralbl. für Bakteriol. u. Parasitenkunde, *8*, 789, 1890; weitere Literatur siehe bei *Levy*, Archiv für experiment. Pathol. u. Pharmakol. *29*, 152, 1891. — (3) Vergleiche auch *Krogius*, Maly's Jahresbericht, *20*, 469 (Referat), 1891.

Bisweilen kann auch eine eiterige Urethritis Veranlassung zu Verwechslungen mit Cystitis geben.

Bei der sogenannten Ammoniaemie, welche wahrscheinlich durch Resorption von basischen Körpern (Ptomainen) aus der Harnblase entsteht, besteht häufig, jedoch durchaus nicht immer, Cystitis. Stets aber befindet sich in solchen Fällen der frisch entleerte Harn in ammoniakalischer Gährung (Siehe S. 85 und 259).

4. Tuberculose der Harnorgane.

a) Ulceröse Tuberculose der Harnorgane.

Bei mikroskopischer und chemischer Untersuchung haben wir meist das Bild einer Cystitis oder Pyelitis vor uns. Der Harn ist blass, seine Menge und Dichte normal, er enthält wechselnde Mengen von Eiweiss und ein reichliches Sediment, welches aus Eiterzellen besteht, die beträchtlich verändert (gequollen, verfettet) erscheinen. Das Kriterium für die sichere Diagnose solcher Affectionen liegt in der Untersuchung des Urins auf Tuberkelbacillen nach den bei Besprechung des Sputums bereits beschriebenen Methoden (Siehe S. 115).

Manchmal findet man, wie die Abbildung (Fig. 102) zeigt, diese Gebilde in sehr grosser Anzahl im Urine. Häufig, und dies war auch in dieser Beobachtung der Fall, bilden die Bacillen grosse S-förmige Gruppen (Siehe S. 283). Nur bei chronischen, entzündlichen Processen tuberculöser Natur der Harnwege findet man diese Bildungen in grosser Menge und in der oben beschriebenen Anordnung. Die weitere, klinische Untersuchung muss aber dann lehren, welcher Theil oder welche Theile der Harnwege von Tuberculose ergriffen sind.

b) Miliare Tuberculose der Harnorgane.

Oft ist bei dieser Affection der Harnbefund ganz normal. Nicht selten aber treten intermittierende Blutungen auf, während im Gegensatze zur Nephritis Nierenepithelien und auch Cylinder etc. vollständig fehlen. Niemals findet man bei dieser Form der Tuberculose Tuberkelbacillen in grösserer Menge im Urinsedimente (1).

5. Blasensteine und Blasentumoren.

Ihre Anwesenheit ist zu vermuthen, wenn intermittierende, starke Blutungen auftreten, bei welchen jedoch das Blut nicht innig mit dem Harne gemischt ist, sondern als dicker Satz den Boden des Gefässes bedeckt. Ausserdem werden ja eine Reihe subjectiver Beschwerden, als heftiger Schmerz etc., auf dieses Leiden aufmerksam machen (Siehe S. 268).

(1) Vergl. *Guyon*, Wiener med. Presse, *30*, 11, 55, 95, 1889.

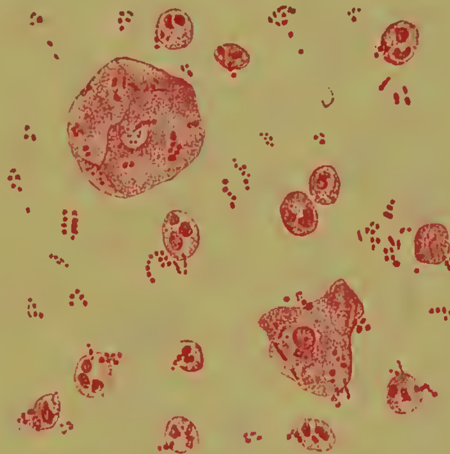
6. Urethritis catarrhalis.

Nur mit den ersten Mengen sonst völlig normal beschaffenen Harns wird Eiter entleert. Desgleichen folgen nach stattgehabter Entleerung einige Eitertröpfchen nach. Die Affection ist selten. *Bockhart* (1) ist der Meinung, dass diese Fälle auf eine Infection durch nicht virulente Scheidensecrete zurückzuführen seien.

7. Urethritis gonorrhoica.

Der Befund ist derselbe wie sub 6. Die Eiterproduction ist meist sehr copiös. Diagnostisch von Bedeutung sind die, wie es scheint, bei frischen Infectionen stets vorhandenen, von *Neisser* (2) aufgefundenen, von *Bumm* (3) und *Bockhart* (4) näher studierten Trippercoccen: kleine, in grösseren Gruppen zusammenstehende, semmelförmige Coccen, welche häufig genug auch die mitausgeschiedenen Epithelien der Harnröhre

Fig. 128.



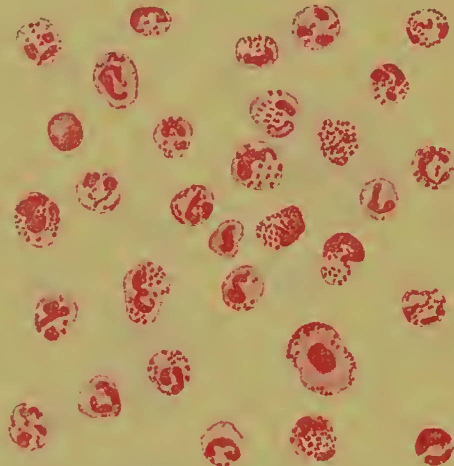
Trippercoccen aus dem Urethralsecrete.

prall erfüllen, respective auf denselben lagern. Die klinische Bedeutung derselben, welche durch eine Reihe von Untersuchungen beträchtlich verringert worden war [*v. Zeissl* (5), *Hartdegen* (6), *Wendt* (7)], da man fand, dass unter den verschiedensten Verhältnissen den Trippercoccen morphologisch vollständig analoge Gebilde in dem Genitaltracte vorkommen, ist durch sehr beachtenswerthe Beobachtungen von *Wertheim* (8) aus Prof. *Schauta's* Klinik wieder wesentlich erhöht worden. Die

(1) *Bockhart*, Monatshefte für prakt. Dermatologie, Nr. 4, 134, 1886. — (2) *Neisser*, Centralbl. f. d. med. Wissensch. *17*, 497, 1879. — (3) *Bumm*, Der Mikroorganismus der gonorrhoischen Schleimhauterkrankungen, „Gonococcus Neisser", Wiesbaden 1885. — (4) *Bockhart*, Monatshefte für prakt. Dermatologie, Nr. 10, 449, 1886. — (5) *v. Zeissl*, Wiener Klinik, Heft 11 und 12, Wien 1886. — (6) *Hartdegen*, Centralbl. f. Bakteriol. und Parasitenkunde, *1*, 70, 105, 1887. — (7) *Wendt*, ibidem, *3*, 409 (Referat), 1888. — (8) *Wertheim*, Zur Lehre von der Gonorrhoe, Vortrag, gehalten in Bonn, Gynäkologen Congress, 1891.

Specifität der Gonorrhoecoccen unterliegt nach diesen letztgenannten Beobachtungen keinem Zweifel. Nach *Roux* (1) unterscheiden sich die echten Gonorrhoecoccen von anderen ähnlichen Mikroben dadurch, dass sie durch das *Gram*'sche Verfahren nicht gefärbt werden. *C. Schütz* (2) empfiehlt, die präparierten Deckgläser in einer halbgesättigten Lösung von Methylenblau in 5%ige Carbolsäure durch 5—10 Minuten zu bringen, dann in einer Lösung von 5 Tropfen Acidum aceticum dilutum auf 20 cm.³ destillierten Wassers abzuspülen und mit sehr verdünnter Safraninlösung nachzufärben. Diese Art der Färbung gibt gute Bilder, doch erreicht man mit ihr schliesslich nicht mehr als mit der Färbung mit Carbolfuchsin, welche zur Anfertigung der Präparate für Fig. 128 und Fig. 129 verwendet wurde. In Fig. 128 habe ich coccenhältigen Eiter aus dem Trippersecrete abgebildet, das einer wohl bereits älteren Infection entstammt. Fig. 129 zeigt die Tripper-

Fig. 129.



Trippercoccen (frische Infection).

coccen nach einem Präparate von Dr. *Kolisko,* welches mit Trippereiter 2 Tage nach dem inficierenden Coitus angefertigt wurde (3).

Beachtenswerth ist noch das Vorkommen von Tripperfäden und hyalin entarteten Epithelien im Harnsedimente bei dieser Affection *(Fürbringer)* (4).

IV. Verhalten des Harns bei Erkrankungen des Verdauungstractes.

Meist zeigt der Harn keine besonderen pathologischen Veränderungen. In allen Fällen jedoch, welche aus diesem oder jenem

(1) *Roux,* Baumgarten's Jahresbericht, *2,* 90, 1888. — (2) *C. Schütz,* Münchener med. Wochenschr. *36,* 235, 1889. — (3) Siehe auch *Finger,* Die Blennorrhoe der Sexualorgane, S. 14, Fr. Deutike, Wien-Leipzig 1888; Baumgarten's Jahresbericht, *2,* 83, 1887; *3,* 56, 1888; *4,* 97, 1889; *5,* 67, 1890; Oberländer, Berliner Klinik, 5. Heft, 1888; *Steinschneider,* Berliner klin. Wochenschr. *27,* 533, 1890. — (4) *Fürbringer,* Archiv f. klin. Med. *33,* 79, 1881.

Grunde zu vermehrter Eiweissfäulnis im Darme führen, finden wir grosse Mengen von Indican. Harne bei exulcerierten Carcinomen des Magens enthalten nicht selten grössere Mengen Pepton *(Maixner)*.

Bei chronischem Catarrh des Magens, sowie bei Dyspepsien überhaupt, ist meist die Acidität des Harns sehr beträchtlich vermindert.

V. Verhalten des Harns bei Krankheiten der Leber.

Im Allgemeinen ist hervorzuheben, dass bei allen Leberaffectionen, welche zur Zerstörung des Leberparenchyms führen, die Harnstoffausfuhr vermindert ist, ja bei gewissen schweren Affectionen der Leber (acute, gelbe Leberatrophie) ganz aufgehoben ist [*Schultzen* (1) und *Riess* (1)]. Dafür treten andere, stickstoffhältige Körper auf, als: Tyrosin und Leucin *(Frerichs)* (2) (Siehe S. 292). Es scheinen dann oft stickstoffreie Substanzen, als: Oxymandelsäure [*Schultzen* (3) und *Riess* (3), *Röhmann* (4)] Milchsäure und flüchtige Fettsäuren, als beim Lebercarcinom, Lebersyphilis etc. *(v. Jaksch)* (5), sich vorzufinden. Weiter führen alle Leberaffectionen, welche die Gallenabfuhr stören, zu dem Auftreten von Gallenfarbstoffen im Urine (Siehe S. 343).

Bei der atrophischen Lebercirrhose wird fast immer ein spärlicher, an Uraten sehr reicher Harn, welcher kein oder meist nur wenig Gallenpigment, immer aber Urobilin in grosser Menge enthält (Siehe S. 347), entleert. Bei der hypertrophischen Cirrhose ist die Urinmenge oft normal, bisweilen vermehrt und der Harn reich an Gallenfarbstoff.

Sehr wechselnd ist auch das Vorkommen von Zucker und Eiweiss bei den Leberkrankheiten. Beobachtungen von *Kraus* (6) und *Ludwig* (6) haben gezeigt, dass nach Darreichung von grösseren Mengen von Kohlehydraten (Traubenzucker) bei Lebererkrankungen bisweilen Glycosurie auftritt. Das Symptom ist aber vieldeutig. Man findet es auch beim Diabetes insipidus, bei Pankreascysten u. s. w. Im Allgemeinen ist überhaupt bei Leberaffectionen das Verhalten des Harns ungemein wechselnd (7).

VI. Verhalten des Harns beim Diabetes mellitus.

Der Harn ist blass, klar, häufig in's Grünliche spielend; seine Menge enorm vermehrt, bis 12, ja 15 Liter, seine Dichte erhöht, 1·030 bis 1·050. Meist ist er reich an Indigo liefernder Substanz, und stets lassen sich mehr oder minder beträchtliche Mengen von Traubenzucker (Siehe S. 327) in demselben nachweisen. Nicht selten findet man,

---

(1) *Schultzen* und *Riess*, Charité-Annalen, *15*, 1869. — (2) *Frerichs*, Leberkrankheiten, I, 216, 1861. — (3) *Schultzen* und *Riess*, Chemisches Centralblatt, *14* (2), 681, 1869. — (4) *Röhmann*, Berliner klin. Wochenschr. *25*, Nr. 43 und 44, 1888. — (5) *v. Jaksch*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *10*, 536, 1886. — (6) *Kraus* und *H. Ludwig*, l. c. S. 320. (7) Vergl. *Fawitzky*, Deutsches Archiv f. klin. Med. *45*, 429, 1889;

besonders in den späteren Stadien *(Stokvis)* (1), grössere Mengen von Eiweiss. Dies ist die Regel. Doch kann auch in sonst typischen Fällen von Diabetes mellitus Polyurie fehlen oder das specifische Gewicht ein sehr niedriges sein. Wird der diabetische Process durch eine acute Erkrankung complicicrt, so kann vorübergehend die Zuckerausscheidung ganz schwinden, wie eine von *R. v. Engel* (2) aus meiner Klinik mitgetheilte Beobachtung zeigt.

Ich habe einen Fall von Diabetes mellitus aus der Consiliarpraxis des Prof. *Nothnagel* beobachtet, der bei einer Dichte von 1·003 und hohem Acetongehalte über 0·3% Zucker aufwies.

Bisweilen enthält der Harn auch viel Aceton, nicht selten Acetessigsäure, nebst einer Reihe anderer organischer Säuren, als: β-Oxybuttersäure [*Minkowski* (3), *Külz* (4)], Fettsäuren *(v. Jaksch)* (5) etc. Bei dem häufigen Vorkommen von β-Oxybuttersäure beim Diabetes im Harne, ferner bei dem Umstande, dass diese Säure auch bei anderen Erkrankungen, so bei febrilen Processen *(Külz)* aufgefunden wurde, möge des Nachweises derselben hier noch gedacht werden. Am meisten zu empfehlen ist zu diesem Zwecke das folgende, von *Külz* (6) angegebene kurze Verfahren: Der Traubenzucker des Harns wird durch Hefe vergohren, der Harn filtriert, das Filtrat zu einem dünnen Syrup eingedampft. Dann mischt man diesen mit dem gleichen Volumen concentrierter Schwefelsäure, unterwirft das Gemisch der Destillation und fängt das Destillat direct im Reagensglase auf. Falls β-Oxybuttersäure zugegen ist, scheidet sich bei dieser Behandlung beim Abkühlen des Reagensglases die daraus entstandene α-Crotonsäure in Krystallen aus, welche durch eine Schmelzpunktbestimmung (72° C.) leicht erkannt werden kann. Treten unter solchen Verhältnissen keine Krystalle auf, so wird das Destillat mit Aether ausgeschüttelt und die aus dem verdunsteten Aether sich bildenden Krystalle der Schmelzpunktbestimmung unterworfen. Ausser dem Traubenzucker finden sich selten beim Diabetes noch andere Kohlehydrate, als: Fruchtzucker (7), Dextrin u. s. w. (Vergl. S. 343). Nach *Külz* (8) finden sich bei beginnendem diabetischen Coma häufig Cylinder im Harne.

VII. Verhalten des Harns beim Diabetes insipidus.

Es besteht sehr bedeutende Polyurie, 16—20 Liter. Der Harn ist klar und wenig gefärbt, von sehr niedrigem specifischen Gewichte

(1) *Stokvis*, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, *5*, 125, 1886. — (2) *R. v. Engel*, Prager med. Wochenschr. *16*, 323, 1891. — (3) *Minkowski*, Archiv für experiment. Pathol. u. Pharmakol. *18*, 35 und 147, 1884. — (4) *Külz*, Zeitschr. f. Biologie, *20*, 165, 1884 u. Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. *18*, 291, 1884. — (5) *v. Jaksch*, Zeitschr. f. klin. Med. *11*, 307, 1886. — (6) *Külz*, Zeitschrift f. Biologie, *23*, 329, 1886. — (7) Siehe *Leo*, Deutsche med. Wochenschr. *12*, 869, 1887. — (8) *Külz*, Verhandlungen des Congresses f. innere Med. *10*, 345, 1891.

(1·0001—1·004). Er enthält weder Eiweiss, noch Zucker, bisweilen dagegen Indican und Inosit in geringer Menge.

VIII. Verhalten des Harns bei Anaemien.

Der Harn ist blass, das specifische Gewicht verringert, die Reaction meist neutral oder alkalisch. Bei schweren Anaemien findet man ferner in den letzten Stadien nicht selten Eiweiss im Harne, ohne dass derselbe ausser spärlichen hyalinen Cylindern irgendwelche Formelemente enthalten würde (*Bamberger's* haematogene Albuminurie).

Es möge hier noch des Harnbefundes bei Leukaemie gedacht werden. *Prus* (1) fand Leucin im Harne. Meist ist die Harnsäureausscheidung vermehrt [*Fleischer* (2) und *Penzoldt* (2)]. *Jacubasch* (3) wies in solchen Harnen Milchsäure [Vergl. jedoch *Salkowski* (4), *Nencki* (5) und *Sieber* (5)] nach. Der Harn ist reich an Nucleoalbumin [*Müller* (6), *Obermayer* (7). Er enthält niemals Pepton *(v. Jaksch)* (8).

Es soll an dieser Stelle auch noch der Nachweis von Milchsäure im Harne Platz finden, deren Vorkommen in diesem Secrete wir ja bereits wiederholt erwähnten (Siehe S. 409).

Um diesen Körper nachzuweisen, wird der Harn im Wasserbade bis zur Syrupconsistenz eingedampft, der Rückstand mit Alkohol ausgezogen, der Alkohol abdestilliert oder abgedampft, dann der Rückstand mit Aether extrahiert, der Aether abdestilliert, der Rückstand in Wasser gelöst, mit etwas basisch-essigsaurem Blei versetzt, filtriert, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff behandelt, neuerdings filtriert und im Wasserbade digeriert. Die Milchsäure bleibt dann als Syrup zurück. Aus derselben stellt man durch Behandeln mit kohlensaurem Zink das Zinksalz dar. Aus dem mikroskopischen Verhalten des Salzes (kleine Prismen), sowie der Bestimmung des Wassergehaltes des Salzes, schliesslich des Zinkgehaltes, kann man das Zinksalz der Milchsäure leicht erkennen.

Nach *Colasanti* (9) und *Moscatelli* (9) kommt Fleischmilchsäure auch nach starken körperlichen Anstrengungen unter normalen Verhältnissen im Harne vor. *Heuss* (10) konnte weder im normalen Harne, noch in dem von osteomalacischen Individuen stammenden Milchsäure nachweisen.

---

(1) *Prus*, l. c. S. 254. — (2) *Fleischer* und *Penzoldt*, Deutsches Archiv f. klin. Med. ***26***, 368, 1880. — (3) *Jacubasch*, Virchow's Archiv, ***43***, 196, 212, 1868. — (4) *Salkowski*, Virchow's Archiv, ***52***, 58, 1871. — (5) *Nencki* und *Sieber*, Journal f. prakt. Chemie, ***134***, 241, 1882; vergl. auch *Bohland* und *Schwarz*, Pflüger's Archiv, ***47***, Heft 9 u. 10, 1890. — (6) *Müller*, l. c. S. 325. — (7) *Obermayer*, l. c. S. 325. — (8) *v. Jaksch*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, ***16***, 243, 1892. — (9) *Colasanti* und *Moscatelli*, Maly's Jahresbericht, ***17***, 212 (Referat), 1888; *Moscatetelli*, Archiv f. experiment. Pathol. ***27***, 158, 1891. — (10) *Heuss*, Archiv f. experiment. Pathol. ***26***, 147, 1890.

IX. Verhalten des Harns bei Vergiftungen.

1. Vergiftungen mit Säuren.

Bei Vergiftungen mit schweren mineralischen Säuren, als: Schwefelsäure, Salpetersäure, Salzsäure, tritt meist Albuminurie und Haematurie auf. Bisweilen gehen diese Symptome rasch vorüber. Häufig aber, und das gilt vor allen Dingen von der Schwefelsäurevergiftung, führen diese Vergiftungen wirklich zu toxischer Nephritis. Der Harn wird in solchen Fällen spärlich secerniert, seine Dichte ist vermehrt, seine Reaction sauer. Die chemische und mikroskopische Untersuchung zeigt dann denselben Befund, wie bei acuter Nephritis (Siehe S. 401). Auffallend ist noch, dass in allen von mir untersuchten Fällen von Säurevergiftung der Harn Kupfersulphat in alkalischer Lösung löste und auch beim Kochen reducierte, ohne dass mit anderen, sehr verlässlichen Proben Zucker nachgewiesen werden konnte.

2. Vergiftungen mit Laugen.

Bei Vergiftungen mit Kalilauge, welche ich als den Typus der Vergiftungen mit Alkalien ansehe, und ihr analogen chemischen Körpern enthält der in den ersten Stunden nach der Vergiftung entleerte Harn bisweilen auch in leichten, stets aber in schweren Fällen Eiweiss, ohne dass sonst die chemische oder mikroskopische Untersuchung Momente ergibt, die mit Sicherheit auf Nephritis schliessen lassen. Die Reaction des Harns ist meist schwach sauer, selten neutral. Selten habe ich sie alkalisch gefunden. Auch diese Harne zeigen ein exquisites Reductionsvermögen, ohne dass man im Stande ist, durch andere Proben (Phenylhydrazinprobe) auch nur eine Spur von Zucker nachzuweisen. Bei der Vergiftung mit chlorsaurem Kalium tritt oft acute Nephritis ein. Zum Nachweise dieses Körpers im Harne direct kann man so verfahren, wie auf S. 178 angegeben wurde.

3. Vergiftungen mit Metallen und Metalloiden.

a) Vergiftung mit Bleisalzen.

Bei der acuten Bleivergiftung findet man häufig ganz beträchtliche Mengen von Eiweiss vorübergehend im Urine, insbesondere wenn die klinischen Symptome der Bleikolik vorhanden sind. Viel häufiger jedoch tritt renale Albuminurie auf, die veranlasst wird durch eine auf dem Boden der Bleiintoxication entstandene Nephritis. Will man Blei im Urine nachweisen, so ist genau in derselben Weise vorzugehen, wie es bei der Untersuchung des Erbrochenen bereits beschrieben wurde (Siehe S. 178).

b) Vergiftung mit Quecksilberverbindungen.

In den wenigen Fällen von Vergiftungen mit Quecksilbersalzen, welche ich gesehen habe, enthielt der Harn schon wenige Stunden

nach der Vergiftung sehr beträchtliche Mengen von Eiweiss. Sehr oft trat auch Blut auf, und meist stellten sich früher oder später nephritische Erscheinungen ein. Insbesondere ruft der Gebrauch von Sublimat schwere Nephritiden hervor *(Keller)* (1). Zum Nachweise von Quecksilber im Urine kann man in ähnlicher Weise vorgehen, wie bei der Untersuchung des Erbrochenen auf Quecksilber schon (Siehe S. 180) angegeben wurde. Es empfiehlt sich also zu diesem Zwecke das von *Fürbringer* (2) angegebene Verfahren. Noch genauere Resultate für den Harn gibt das Vorgehen von *Ludwig* (3).

500 cm.^{3} Harn werden mit 1—2 cm.^{3} Salzsäure angesäuert, im Becherglase auf 50—60^0 erwärmt, 3 grm. Zinkstaub oder fein zertheiltes Kupfer hinzugefügt, eine halbe Minute kräftig angerührt, dann wird das Metall, nachdem es sich in der Flüssigkeit zu Boden gesetzt hat, durch Decantieren von derselben befreit, der Niederschlag auf ein Filter gebracht, mit heissem Wasser gut ausgewaschen und sammt dem Filter bei 60^0 getrocknet.

Das getrocknete Metallpulver bringt man in eine unten zugeschmolzene, schwer schmelzbare Glasröhre von 8—10 mm. Durchmesser, schiebt darüber einen Asbestpfropf, dann folgt eine 5—6 cm. lange Schichte körnigen Kupferoxydes, abermals ein Asbestpfropf, hierauf eine ebenso lange Schichte trockenen, vor dem Gebrauche stark erhitzten Zinkstaubes. Ist die Röhre nun gefüllt, so wird sie einige Millimeter hinter dem letzten Asbestpfropfen zu einer Capillare ausgezogen und das Ende derselben mit einer kolbigen Anschwellung versehen. Man erhitzt zunächst das Kupferoxyd zum Dunkelrothglühen, weniger stark die Zinkstaubstrecke, schliesslich das quecksilberhaltige Metallpulver.

Das Quecksilber setzt sich als metallisches Pulver in der Capillare ab, man sprengt dann dieselbe oberhalb des letzten Asbestringes durch Auftropfen von etwas Wasser ab, bringt in den Anfangstheil der Röhre, so lange sie noch heiss ist, einige Körnchen metallisches Jod und verbindet das in die kolbige Anschwellnng auslaufende, andere Ende der Capillare mit einem Aspirator (am besten eignet sich hierzu eine *Böhm*'sche Vacuumpumpe). Die Joddämpfe streichen über das Quecksilber, und es entsteht das an seiner Farbe leicht kenntliche Jod-Quecksilber (4).

Wolf (5) und *Nega* (5) haben eine Modification dieses Verfahrens angegeben, bei welchem sie nach Zerstörung der organischen Substanzen mit Salzsäure und chlorsaurem Kalium Kupfer in Form von dünnem Bleche zur Aufnahme des Metalles (Quecksilber) anstatt des Zinkstaubes oder pulverisierten Kupfers verwenden. Dieses Vorgehen soll sehr empfindlich sein. Noch schärfer und dabei einfacher scheint das Vorgehen von *Alt* (6) zu sein. *Winternitz* (7) arbeitete eine Methode aus, um das durch den Harn ausgeschiedene Quecksilber quantitativ zu bestimmen.

Almén (8) verwendet seit Jahren folgendes Verfahren: Man nimmt circa 300 cm.^{3} des zu prüfenden Harns, setzt ihm ein wenig Natronlauge und etwas Zucker zu und kocht das Gemenge. Das Quecksilber

---

(1) *Keller*, Archiv f. Gynäkol. *26*, 107, 1885. — (2) *Fürbringer*, Berliner klin. Wochenschr. *15*, 332, 1873. — (3) *Ludwig*, Wiener med. Jahrb. 143, 1877 und 493, 1880. — (4) *Schneider*, l. c. 180. — (5) *Wolf* und *Nega*, Deutsche med. Wochenschr. *12*, 15, 16, 1886. Siehe auch *F. Welander*, Ann. de dermat. et de syphil. *7*, 7—8, 1886. Schmidt's Jahrbücher, *212*, 270 (Referat), 1886. — (6) *Alt*, Deutsche med. Wochenschr. *12*, 732, 1886. — (7) *Winternitz*, Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. *25*, 225, 1889. — (8) *Almén*, Maly's Jahresbericht für Thierchemie, *16*, 221 (Referat), 1887; siehe auch *Brugnatelli*, Maly's Jahresbericht, *19*, 217 (Referat), 1890.

fällt mit dem unter diesen Bedingungen sich bildenden Phosphatniederschlage zu Boden. Nachdem der Niederschlag sich abgesetzt hat, wird die Flüssigkeit durch Decantieren entfernt, der Niederschlag in Salzsäure gelöst, ein eben ausgeglühter, feiner Kupfer- oder Messingdraht in die Flüssigkeit gebracht, und dieselbe $1^1/_2$ Stunden in mässigem Sieden erhalten. Der Draht wird nach dieser Zeit herausgenommen, mit etwas alkalisch reagierendem Wasser gekocht und auf Fliesspapier getrocknet, dann bringt man den Draht in ein enges Glasröhrchen, dieses wird dann einige Millimeter vor dem Drahte abgebrochen, zugeschmolzen und über einer kleinen Flamme erhitzt. Das Quecksilber sublimiert und setzt sich in kleinen Kügelchen ab, welche unter dem Mikroskope leicht als solche erkannt werden können. Die zur Ausführung dieses Verfahrens gebrauchten Reagentien müssen vorher auf dieselbe Weise auf ihren etwaigen Quecksilbergehalt geprüft werden (Vergl. S. 180).

Nach einer Reihe von Untersuchungen, die ich durch cand. med. *Heller* auf meiner Klinik ausführen liess, gibt das letztgenannte Verfahren vorzügliche Resultate.

c) Vergiftung mit Kupfersalzen.

Bei der Vergiftung mit Kupfersalzen wird der Harn stets in spärlicher Menge entleert. Derselbe ist meist eiweisshältig, häufig findet man in ihm auch Blut vor. Ob auch beim Menschen nach einer solchen Vergiftung acute Nephritis eintreten kann, wie aus Thierexperimenten zu schliessen wäre, ist nicht sicher erwiesen. Behufs Nachweises des Giftes im Harne geht man so vor, wie auf S. 182 bereits beschrieben wurde.

d) Arsenikvergiftung.

Bei der acuten Arsenikvergiftung enthält der Harn meist Eiweiss, nicht selten auch Blut in grösserer Menge. In einem Falle habe ich auch alle Zeichen einer acuten Nephritis gefunden. Auch hier hat der Harn meist reducierende Eigenschaften, ohne dass man im Stande ist, Zucker nachzuweisen. Ueber das Verhalten des Harns bei chronischer Arsenikvergiftung ist wenig bekannt. Häufig scheint sich jedoch Albuminurie einzustellen.

Zum Nachweise des Arsens im Harne muss man genau in derselben Weise vorgehen, wie es beim Nachweise des Arsens im Erbrochenen angegeben wurde (Siehe S. 181).

e) Phosphorvergiftung.

Der Urin zeigt anfangs in Bezug auf Menge und Dichtigkeit keine besonderen Veränderungen, später enthält er meist geringe, selten grosse Mengen Eiweiss, bisweilen Blut, häufig auch Cylinder

der verschiedensten Art. Auch das Auftreten von Pepton *(Gerhardt, Maixner, v. Jaksch)* (Vergl. S. 315) ist wiederholt in solchen Harnen beobachtet worden. Ferner finden wir bisweilen geringe Mengen von Gallensäuren und vor Allem Gallenfarbstoff. *Schultzen* und *Riess* haben in solchen Harnen Fleischmilchsäure nachgewiesen. In einem von mir untersuchten Falle von Phosphorvergiftung habe ich aus 300 cm.³ Harn nachweisbare Mengen flüchtiger Fettsäuren erhalten. Tyrosin und Leucin scheinen im Gegensatze zu dem Befunde bei acuter, gelber Leberatrophie selten aufzutreten. *E. Schütz* (1) hat einen Fall dieser Intoxication beschrieben, wobei der Harn grössere Mengen Fett enthielt. Bemerkenswert ist noch, dass die Harnstoffausscheidung in diesen Fällen manchmal erheblich sinkt, doch sind auch Fälle beschrieben worden, in welchen die Harnstoffausfuhr vermehrt war.

In einem Falle von schwerer Phosphorvergiftung — der allerdings sofort und energisch behandelt wurde —, der auf meiner Klinik zur Beobachtung kam, wurden, wie Beobachtungen meines Assistenten Dr. *Münzer* ergaben, in den ersten 24 Stunden nach der Vergiftung 5·6028 grm. Harnstoff, als Stickstoff berechnet, am 2. Tage 7·9946 grm., am 3. Tage 16·0406 grm., am 4. Tage 10·2458 grm. durch den Harn ausgeschieden. Der Fall lief günstig ab; also unmittelbar nach der Vergiftung fand ein sehr beträchtliches Absinken der Harnstoffausscheidung statt, die dann eine ganz beträchtliche Steigerung erfuhr. Von grosser Bedeutung für die Lehre vom Stoffwechsel bei der Phosphorvergiftung scheint mir eine Reihe von Beobachtungen, welche mein Assistent Dr. *Münzer* demnächst an einem anderen Orte veröffentlichen wird. Hier sollen mit seiner Einwilligung nur die Resultate mitgetheilt werden, welche im wesentlichen in einer ganz enormen Steigerung der Ammoniakausfuhr durch den Urin, ferner Verminderung der Harnstoff- und Gesammtstickstoffausscheidung gipfeln. Die Harnsäureausscheidung hält sich in normalen Grenzen. Die Bestimmungen wurden ausgeführt an zwei letal endigenden Fällen.

4. Vergiftungen mit Alkaloiden.

a) Morphinvergiftung.

Bei der acuten Morphiumvergiftung enthält der Harn häufig Zucker. Weiter finden wir beim chronischen Morphinismus stets, dass der Harn stark reducierende Eigenschaften besitzt. Nicht selten hat man in solchen Fällen mit Sicherheit im Urine Zucker nachweisen können (Siehe S. 326).

Handelt es sich um den Nachweis von Morphin im Harne, so kann man das Vorgehen anwenden, welches auf S. 182 (*Stas-Otto*'sches Verfahren) zum Nachweise von Morphin im Erbrochenen beschrieben wurde. Doch muss darauf aufmerksam gemacht werden, dass durchaus nicht in jedem Falle von Morphinvergiftung oder Morphinismus Morphin im Harne gefunden wird, da Untersuchungen von *Donath* (2) ergeben haben, dass das Morphin im Organismus auch ganz verschwinden

(1) *E. Schütz*, l. c. S. 369. — (2) *Donath*, Archiv für die gesammte Physiologie. *38*, 528, 1886.

kann. Es ist also aus dem Fehlen von Morphin im Harne **nicht** der Schluss zu ziehen, dass keine Aufnahme dieses Alkaloides in den Organismus stattgefunden hat.

b) Nicotinvergiftung.

Der Harn bietet — soweit überhaupt Beobachtungen vorliegen — nichts Besonderes dar. Bezüglich des Nachweises siehe S. 184.

c) Atropinvergiftung.

Auch über das Verhalten des Harns bei Atropinvergiftung ist wenig bekannt. Zur Isolierung des Atropins aus dem Harne wird der Gang der Untersuchung gewählt, welcher auf S. 185 zum Nachweise von Atropin im Erbrochenen beschrieben wurde. Unter Umständen lässt sich aber auch aus dem Harne direct erkennen, ob er Atropin enthält, nämlich dann, wenn der Harn, in den Conjunctivalsack eines Thieres gebracht, mydriatisch wirkt. Nach *de Ruitter* (1) und *Donders* (2) tritt die Erweiterung der Pupille noch ein, wenn der Harn auf 130.000 Theile Wasser einen Theil Atropin enthält. Bei Vergiftungen mit der Tollkirsche (Atropa belladonna) zeigt der Harn einen eigenthümlichen „Schillerstoff" *(A. Paltauf)* (2), er fluoresciert. Diese Eigenschaft rührt von der Anwesenheit von Scopoletin im Harne her. Bei Vergiftungen mit reinem Alkaloid tritt dieser Körper nicht auf. Es kann also unter Umständen dieses Symptom einen Fingerzeig geben, ob man es mit einer Atropinvergiftung durch das Alkaloid oder die Atropa belladonna zu thun hat.

d) Ptomainvergiftungen (Exogene Toxikosen).

Abschliessende Untersuchungen über das Verhalten des Harns bei Ptomainvergiftungen liegen noch nicht vor. In einem auf der Klinik von Prof. *Nothnagel* beobachteten Falle von Ptomainvergiftung (Wurstvergiftung) trat im weiteren Verlaufe derselben Albuminurie mit nephritischen Erscheinungen auf. Weitere Erfahrungen haben mir gezeigt, dass bei der Ptomainvergiftung das Auftreten von nephritischen Symptomen in den späteren Stadien zur Regel zählt.

5. Vergiftung mit Aethylalkohol.

Chronische Alkoholvergiftung scheint Nephritis und Arteriosclerose zu bewirken (3). In den Harn gehen auch bei acuter Alkoholvergiftung nur Spuren von Alkohol über *(Lieben)* (4). Um diesen nachzuweisen, empfiehlt es sich, den Harn, am besten mittels des Dampfstromes, zu

(1) *de Ruitter* und *Donders*, citiert nach *v. Beck*, Ziemssen's Handb. *75*, 368, 1876. — (2) *A. Paltauf*, Wiener klin. Wochenschr. *1*, 113, 1888. — (3) Vergl. *Glaser*, l. c. S. 403. — (4) *Lieben*, Annalen der Chemie und Pharmacie, VII. Supplementband, 263, 1870.

destillieren, und das Destillat nach dem auf Seite 366 angegebenen Vorgehen zu prüfen.

6. Vergiftung mit Chloroform.

Der Harn zeigt meist ein hohes, specifisches Gewicht. Nicht selten enthält er Spuren von Eiweiss, häufig findet man geringe Mengen Zucker. Nach *Kast* (1) und *Mester* (1) enthält er nach länger dauernder Chloroformeinwirkung eine schwefelhältige, organische Substanz, weiter Urobilin (Siehe S. 247) und zeigt eine hohe Toxidität (2) (Vergl. S. 385). Zum Nachweise des Chloroforms empfiehlt sich folgendes Vorgehen: Der Harn wird am besten, um das Schäumen zu verhindern, im Dampfstrome destilliert, und die ersten Tropfen des Destillates werden nach *Hoffmann's* oder *Vitali's* Probe (Siehe S. 188) auf Chloroform geprüft. Dieses Vorgehen gibt ebenso brauchbare Resultate wie das von *Maréchal* (3).

7. Vergiftung mit Carbolsäure.

Wurden grössere Mengen Carbolsäure dem Organismus per os oder durch Resorption von einer Wunde aus einverleibt, so hat der entleerte Harn meist eine mehr oder minder dunkelgrüne Farbe, welche beim Stehen in einen schwarzen Farbenton übergeht. Diese Farbe rührt von dem aus dem Phenole gebildeten, zum Theile schon im Organismus zu gefärbten Producten oxydierten Hydrochinon her [*Baumann* (4) und *Preusse* (4)]. Niemals, auch nicht bei den schwersten Vergiftungen, tritt das Phenol als solches im Harne auf, sondern stets gebunden an Schwefelsäure (Siehe S. 356). Es gibt deshalb auch niemals ein solcher Harn die für die Carbolsäure charakteristische, violette Reaction mit Eisenchloridlösung. Meist enthält der Harn geringe Mengen Eiweiss. Häufig tritt Haemoglobinurie auf (Siehe S. 323). Eine stattgefundene Carbolvergiftung gibt sich ferner kund in dem Verhalten der Sulphatschwefelsäure in einem solchen Harne. Während mit Essigsäure angesäuerter, normaler Harn mit Chlorbarium stets einen intensiven, aus schwefelsaurem Baryt bestehenden Niederschlag gibt, ist die Menge der als Sulphatschwefelsäure in solchem Harne enthaltenen Schwefelsäure so bedeutend vermindert, dass der aus schwefelsaurem Baryte bestehende Niederschlag völlig ausbleibt oder nur eine leichte Trübung sich einstellt. Kocht man so behandelten Harn nach dem Abfiltrieren mit Salzsäure, um die Phenolschwefelsäuren (Siehe S. 356) zu

---

(1) *Kast* und *Mester*, Zeitschr. f. klin. Med. *18*, 469, 1891. — (2) Vergl. *C. Thiem* und *C. Fischer*, Maly's Jahresbericht, *20*, 58 (Referat), 1891. — (3) *Maréchal*, Zeitschrift für analytische Chemie, *8*, 99 (Referat), 1869; siehe auch *C. Neubauer*, ibidem, *7*, 394, 1868. — (4) *Baumann* und *Preusse*, l. c. S. 257.

zersetzen und Sulphatschwefelsäure zu erhalten, so tritt nun ein mächtiger, aus schwefelsaurem Baryt bestehender Niederschlag auf.

Da der normale Harn immer Phenolschwefelsäure enthält, so hat eine Bestimmung des nach Destillation in den Harn übergegangenen Phenols, z. B. als Tribromphenol (Siehe S. 358), wenig Bedeutung. Wichtiger ist es in diesen Fällen, das Verhältnis zwischen gepaarter und ungepaarter Schwefelsäure genau zu bestimmen (Siehe S. 358). Die Zunahme der ersteren bei Abnahme der letzteren spricht, wenn andere Affectionen, welche eine Zunahme der Aetherschwefelsäuren im Harne veranlassen (vermehrte Eiweissfäulnis etc., siehe S. 356), fehlen, dafür, dass eine Carbolvergiftung stattgefunden hat. Dieses Vorgehen bewährt sich für den quantitativen Nachweis aller aromatischen Substanzen, welche als Aetherschwefelsäuren in den Harn übergehen, wenn der Nachweis einer stattgefundenen Vergiftung oder auch der zu therapeutischen Zwecken veranlassten Einführung in den Organismus zu liefern ist.

8. Vergiftung mit Nitrobenzol und Anilin.

a) Nitrobenzol.

Der Harn nach dieser Vergiftung riecht meist nach Nitrobenzol und enthält gewöhnlich eine Substanz, welche die Eigenschaft hat, die Ebene des polarisierten Lichtes nach links zu drehen und Kupfersulphat in alkalischer Lösung zu reducieren [*Ewald* (1) und *v. Mering* (2)].

b) Anilin.

Der Harn scheint nach den vorliegenden Beobachtungen ein ziemlich wechselndes Verhalten zu zeigen. Meist ist er dunkel gefärbt und sehr concentriert *(Grandhomme)* (3). In einem von *Fr. Müller* (4) veröffentlichten Falle von Anilinvergiftung war der Harn frei von Zucker, Eiweiss und Blut und zeigte stark reducierende Eigenschaften. Die Menge der vorhandenen Aetherschwefelsäuren war bedeutend vermehrt. Im Aetherextracte des Harns wurde Anilin gefunden (Violettfärbung auf Zusatz von Chlorkalklösung, Siehe S. 191). *Müller* hat es ferner als wahrscheinlich hingestellt, dass das Anilin zum Theile als Paraamidophenolschwefelsäure ausgeschieden wird.

9. Vergiftung mit Kohlenoxydgas.

Der nach der Vergiftung entleerte Harn enthält nebst wechselnden Mengen von Eiweiss stets Traubenzucker (5), und zwar scheint die Menge des ausgeschiedenen Traubenzuckers der Intensität der Vergiftung parallel zu gehen.

---

(1) *C. A. Ewald*, Berliner klin. Wochenschr. *12*, 3, 1875. — (2) *v. Mering*, Centralbl. f. med. Wissensch. *13*, 945, 1875. — (3) *Grandhomme*, Vierteljahresschr. f. gerichtl. Med. *32*, 1880, citiert nach *Lewin's* Toxikologie. — (4) *Fr. Müller*, Deutsche med. Wochenschr. *12*, 27, 1887. — (5) Siehe *v. Jaksch*, Prager med. Wochenschr. 7, 161, 1882 und Zeitschr. f. klin. Med. *11*, 20, 1886.

V. Ueber den Nachweis einiger, häufig gebrauchter Medicamente in dem Harne.

1. Jodoform, Jodsalze und Bromsalze.

Sowohl nach innerlicher Darreichung von Jodoform, als nach Application auf die Haut geht das Jodoform, wie es scheint, zum Theile als Jodid, zum Theile als Jodat in den Harn über und kann als solches nachgewiesen werden. Desgleichen auch lässt sich nach Joddarreichung, sei es äusserlich als Jodtinctur, oder innerlich als Jodkalium, dieser Körper leicht im Harne auffinden.

Der qualitative Nachweis kann in folgender Weise erbracht werden: Man versetzt den Harn mit etwas rauchender Salpetersäure oder Chlorwasser und schüttelt das Gemenge mit Chloroform aus. Falls Jodsalze vorhanden sind, wird metallisches Jod frei und löst sich im Chloroform mit rother Farbe. Handelt es sich um die quantitative Bestimmung des Jodes, so empfiehlt sich am meisten das Verfahren, welches *E. Harnack* (1) angewendet hat, nämlich das Jod als Palladiumjodür zu bestimmen.

Jod tritt sehr rasch in den Harn über. Schon eine Viertelstunde nach der Darreichung lässt es sich in demselben auffinden.

Enthält der Harn sehr viel Bromsalze, so lassen sich dieselben in folgender Weise direct nachweisen: Man versetzt den Harn mit Chlorwasser und schüttelt mit Chloroform aus. Das Chloroform löst das Brom mit gelber Farbe. Meist aber ist es nöthig, den Harn einzudampfen, dann vorsichtig zu verkohlen und den farblosen Wasserextract der Kohle in der oben angegebenen Weise auf Brom zu prüfen (2).

2. Salicylsaure Salze, Salol und Betol.

Dieselben treten rasch in den Harn über. Ein solcher Harn hat stark reducierende Eigenschaften und gibt mit Eisenchloridlösung eine rothviolette Färbung, die theils von Salicylsäure, theils von Salicylursäure, in welche die Salicylsäure bei ihrem Durchgange durch den Organismus verwandelt wird, herrührt. Diese Reaction ist gegen Kochen ziemlich resistent. Aus angesäuertem Harne geht diese Substanz in Aether über und lässt sich im Aetherextracte mit Eisenchlorid nachweisen. Die Reaction verschwindet nicht beim Stehen (Unterschied von Acetessigsäure, siehe Diaceturie). Sehr zweckmässig ist es, einen solchen Harn zunächst mit etwas Eisenchloridlösung zu versetzen. Es fallen die

---

(1) *E. Harnack*, Berliner klin. Wochenschr. *22*, 98, 1885. — (2) Vergl. *Quaedvlieg*, Maly's Jahresbericht, *17*, 218 (Referat), 1888.

Phosphate aus. Zu dem Filtrate setzt man neuerdings Eisenchloridlösung hinzu. Es stellt sich dann die typische Reaction ein.

Ebenso wie nach der Darreichung der Salicylsäure verhalten sich die Harne nach Verabreichung von Salol (Salicylphenoläther), nur pflegen Salolharne gleich Carbolharnen beim Stehen sich allmählig schwarzgrün bis schwarz zu färben. Nach Darreichung von Betol (Naphtalol, salicylsaurer Naphtoläther) nimmt der Harn keine besondere Verfärbung an, dagegen gibt er mit Eisenchloridlösung dieselbe Reaction. Sowohl das Salol als das Betol werden nach einer Reihe quantitativer Bestimmungen, welche ich ausgeführt habe, als gepaarte Schwefelsäure im Harne ausgeschieden (1).

3. Verhalten des Harns nach der Darreichung von Chinin, Kairin, Antipyrin, Thallin, Antifebrin und Phenacetin.

a) Chinin.

Chininharne haben meist eine dunkle Farbe. Nach *Kerner* (2) wird das Alkaloid als Dioxychinin ausgeschieden. Zum Nachweise desselben wird eine grössere Menge Harns nach Zusatz von Ammoniak mit Aether ausgeschüttelt. Nach Verdunsten oder Abdestillieren des Aethers verbleibt das Chinin im Rückstande. Derselbe wird in etwas säurehältigem Wasser gelöst. Auf Zusatz von Chlorwasser und Ammoniak färbt sich die Flüssigkeit smaragdgrün.

b) Kairin.

Die Harne nehmen eine braune Färbung an. Mit Eisenchlorid färben sie sich braunroth. Die mit Eisenchloridlösung sich färbende Substanz geht aus angesäuertem Harne in Aether über. Die im Aetherextracte entstandene Reaction schwindet auch bei wochenlangem Stehen nicht. Zusatz von starken Säuren zu solchen Harnen macht die Reaction sofort schwinden. Durch längeres Kochen wird sie etwas schwächer. Nach *v. Mering* (3) wird das Kairin als kairinschwefelsaures Kali ausgeschieden.

c) Antipyrin.

Die Harne sind meist dunkler gefärbt als normale Harne und nehmen mit Eisenchlorid allmählig eine purpurrothe Färbung an. Aus dem mit Säure versetzten Harne geht in den Aether eine Substanz über, die sich mit Eisenchlorid braun färbt. Beim Stehen nimmt die Reaction erst im Laufe von Tagen allmählig ab. Im gekochten Harne tritt die Reaction schwächer auf, doch schwindet auch bei längerem Kochen die

(1) Vergl. *Chopin*, Maly's Jahresbericht, *19*, 192 (Referat), 1890. — (2) *Kerner*, Pflüger's Archiv, *2*, 230, 1869. — (3) *v. Mering*, Zeitschr. f. klin. Med. *7*, 148, 1884.

mit Eisenchlorid entstandene Reaction nicht. Zusatz von Säure hebt die Reaction auf. Quantitative Bestimmungen der Sulphat- und Aetherschwefelsäuren in solchen Fällen haben mir gezeigt, dass das Antipyrin als gepaarte Schwefelsäure ausgeschieden wird.

d) Thallin.

Die Harne sind meist braungrün, in dünner Schichte grünlich gefärbt. Mit Eisenchlorid versetzt, tritt nach kurzer Zeit eine purpurrothe Färbung auf, welche beim Stehen im Verlaufe von 4—5 Stunden in Braunroth übergeht. Setzt man dem Harne mineralische Säure zu und schüttelt mit Aether, so geht in den Aetherextract eine Substanz über, welche die Eigenschaft hat, sich mit Eisenchlorid braunroth zu färben. Die Färbung schwindet beim Stehen nicht, sondern nimmt immer mehr an Intensität zu. Schüttelt man den nativen Thallinharn mit Aether, so geht in den Aether eine Substanz über, die sich mit Eisenchlorid grün färbt (Thallin) *(v. Jaksch)* (1). Bei längerem Stehen schwindet diese Färbung. Die rothe Reaction mit Eisenchlorid schwindet beim Kochen nach wenigen Secunden. Desgleichen zeigen die Harne nach Zusatz einer mineralischen Säure die Reaction nicht mehr. Nach mündlichen Mittheilungen des Collegen *Skraup* wird ein Theil des in den Organismus eingeführten Thallins als Chinanisol ausgeschieden.

e) Antifebrin.

Der Harn zeigt auch nach grösseren Gaben dieses Mittels keine Veränderungen seiner physikalischen Eigenschaften. Nach *Fr. Müller's* Angaben ist die Menge der ausgeschiedenen Aetherschwefelsäuren stets vermehrt, was bedingt wird durch die Bildung von Paraamidophenolschwefelsäure aus dem Antifebrin im Organismus. Sind grössere Mengen Antifebrin verabreicht worden, so lässt sich dieser Körper — und damit auch indirect der Nachweis der Darreichung des Antifebrins — in folgender Weise im Harne constatieren *(Fr. Müller)* (2): Man kocht den Harn mit $^1/_4$ seines Volumens concentrierter Salzsäure und fügt nach dem Erkalten der Probe einige Cubikcentimeter 3%iger Carbolsäurelösung und einige Tropfen Chromsäurelösung zu. Bei Gegenwart von Paraamidophenol wird die Probe roth und nimmt auf Zusatz von Ammoniak eine blaue Farbe an.

Yvon (3) empfiehlt, behufs des Nachweises des Antifebrins den Harn mit Chloroform auszuschütteln und den Rückstand des Auszuges mit wenig salpetersaurem Quecksilberoxydul zu erhitzen. Bei Gegenwart von Antifebrin stellt sich eine intensiv grüne Färbung ein. Hat

(1) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klin. Med. *8*, 551, 1884. — (2) *Fr. Müller*, l. c. S. 418. — (3) *Yvon*, Journal de Pharmac. et de Chimie, Nr. *1*, 1887; Therapeutische Monatshefte, *1*, 80 (Referat), 1887.

man das Antifebrin aus dem Harne, z. B. durch Schütteln des angesäuerten Harnes mit Aether, isoliert, so kann man auch durch Behandeln mit Chloroform und Kalilauge diesen Körper nachweisen. Auch das Antifebrin wird — wie mir eine Reihe von Versuchen ergeben hat — zum grössten Theile als gepaarte Schwefelsäure ausgeschieden, womit ja die Angaben von *Fr. Müller* und *Mörner* (Siehe unten) im Einklange stehen. Nach *Mörner* (1) wird dieser Körper im Organismus zum Theile zu Acethylparaamidophenol oxydiert und als Aetherschwefelsäure ausgeschieden.

f) Acetphenetidin (Phenacetin).

Die Farbe des Harns wird auch durch Verabreichung grösserer Mengen dieses Körpers nicht geändert. Der Harn hat die Eigenschaft, die Ebene des polarisierten Lichtes nach links zu drehen [Glycuronsäureverbindung? *Fr. Müller* (2)]. Derselbe zeigt die oben beschriebene Paraamidophenolreaction. Er enthält kein unverändertes Acetphenetidin. Dagegen lässt sich im Harne direct die Anwesenheit von Phenetidin nach *Müller* in folgender Weise nachweisen: Man führt das Phenetidin in die Diazoverbindung über, welche mit Naphtol oder Phenol purpurrothe, respective gelbe Farbenreactionen gibt. Die Probe wird in folgender Weise ausgeführt: Man setzt einer Probe des Harns zwei Tropfen Salzsäure und 2 Tropfen einer 1 $^0/_0$igen Natriumnitritlösung zu; auf Zusatz einer alkalischen, wässerigen α-Naphtollösung und etwas Natronlauge tritt eine prachtvolle Rothfärbung auf, die auf Zusatz von Salzsäure in Violett übergeht. Phenol zeigt unter diesen Umständen in alkalischer Lösung eine citronengelbe, in saurer eine rosarothe Färbung. Mit Eisenchloridlösungen und oxydierenden Substanzen gibt ein solcher Harn nach Darreichung grösserer Mengen dieses Körpers eine allmählig eintretende, rothbraune Färbung, welche bei längerem Stehen der Probe allmählig in Schwarz übergeht. Die Menge der ausgeschiedenen gepaarten Schwefelsäuren ist nach *Ubaldi* (3) nach Einführung von Phenacetin in den Organismus vermehrt.

4. Chrysophansäure.

Nach Darreichung von Sennainfusen oder Rhabarberpräparaten ist der frisch entleerte Harn röthlichbraun gefärbt oder nimmt diese Farbe bei längerem Stehen an. Auf Zusatz von Alkalien in der Kälte wird er roth gefärbt. Beim Kochen mit Alkalien wird der entstehende Phosphatniederschlag nicht roth, sondern gelb gefärbt. Wird dieser

(1) *Mörner*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *13*, 12, 1889, vergl. *Jaffé* und *Hilbert*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *12*, 295, 1888. — (2) *Müller*, Therapeutische Monatshefte, *2*, 355, 1888. — (3) *Ubaldi*, Centralbl. f. klin. Med. *11*, 329 (Referat), 1891.

Niederschlag in Essigsäure gelöst, so färbt er die Lösung gelb, und dieselbe nimmt an der Luft allmählig einen violetten Farbenton an, im Gegensatze zu einem Blutfarbstoff enthaltenden Niederschlage, welcher in Essigsäure sich auch löst, jedoch an der Luft allmählig entfärbt wird (Vergl. S. 323).

5. Santonin.

Nach Gebrauch von Santonin zeigt der Harn häufig eine gelbe Farbe und wird auch durch Alkalien roth gefärbt. Doch lässt sich ein Santoninharn nach *Munk*(1) von einem Rheumharne durch folgende Kennzeichen unterscheiden: Die Röthung durch Alkalien ist bei Rheumharnen beständiger, verschwindet jedoch rasch bei Behandeln mit reducierenden Substanzen (Zinkstaub, Natriumamalgam), während Santoninharn unter solchen Verhältnissen seine Farbe beibehält.

Durch Barytwasser wird die Chrysophansäure gefällt und der Niederschlag nimmt eine rothe Farbe an. Das Filtrat ist farblos. Bei Anwesenheit von Santonin im Harne ist das Filtrat gelb gefärbt. Weiter werden durch kohlensaure Alkalien Rheumharne rasch, Santoninharne nur langsam und allmählig roth gefärbt.

G. Hoppe-Seyler(2) empfiehlt zur Unterscheidung des Chrysophansäure enthaltenden Harns von dem Santoninharne folgendes Vorgehen: Man versetzt den Harn mit Natronlauge und extrahiert dann mit Amylalkohol. Falls es sich um Santoninfarbstoff handelt, so geht dieser in den Amylalkohol über, und die Harnprobe wird entfärbt, während aus dem nach Rheum- oder Sennaeinfuhr entleerten Harne der Farbstoff nach Zusatz eines Alkali gar nicht oder nur in ganz geringer Menge in Amylalkohol übergeht.

6. Tannin.

Wurden grössere Mengen Tannins verabreicht, so nimmt der Harn auf Zusatz von Eisenchloridlösung eine schwarzgrüne Färbung an.

7. Naphtalin.

Nach Einnahme grösserer Dosen Naphtalins zeigt der Harn, besonders nach längerem Stehen, eine dunkle Farbe, ähnlich der des Carbolharns. Nach *Penzoldt*(3) färbt sich ein solcher Harn, wenn er mit concentrierter Schwefelsäure geschichtet wird, schön dunkelgrün.

---

(1) *Munk*, Virchow's Archiv, *72*, 136, 1879. — (2) *G. Hoppe-Seyler*, Berliner med. Wochenschr. *23*, 436, 1886. — (3) *Penzoldt*, Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. *21*, 34, 1886.

8. Copaïvabalsam.

Ein Harn, welcher diese Substanz enthält, färbt sich auf Zusatz von Salzsäure roth. Diese Farbe geht beim Erhitzen in Violett über. *Edlefsen*(1) empfiehlt, einen solchen Harn mit Ammoniak oder Natronlauge zu versetzen. Es tritt unter leichter Braunfärbung desselben eine blaue Fluorescenz auf. Solche Harne (Siehe S. 386) haben weiter die Eigenschaft, bei Kochen und Säurezusatz einen Niederschlag zu geben, welcher aber in Alkohol löslich ist.

Es möge hier noch erwähnt werden, dass auch nach Einnahme von Terpentinöl der Harn bisweilen einen Niederschlag mit Säuren gibt. Charakteristisch ist der Geruch eines solchen Harns nach Veilchen. Auch nach Myrtolgebrauch nimmt der Harn einen derartigen Geruch an. Bei Schichtung mit Salpetersäure zeigt er nach Einnahme dieses Medicamentes einen allmählig eintretenden, rothen Ring.

---

(1) *Edlefsen*, Congress f. innere Med. 7, 435, 1888.

VIII. ABSCHNITT.

Untersuchung der Exsudate, Transsudate und Cystenflüssigkeiten.

Sowohl infolge von Entzündungsprocessen, als auch infolge von Circulationsstörungen können in sämmtlichen Höhlen des Körpers Flüssigkeiten austreten.

Falls die Indication dazu gegeben ist, werden durch Punction oder auf andere Weise (Schnitt) solche Flüssigkeiten entleert und liegen dann zur Untersuchung vor, oder es bilden sich spontan Oeffnungen (Fisteln), durch welche derartige Producte den Körper verlassen.

Die makroskopische und chemische, insbesondere aber die mikroskopische Untersuchung dieser Producte kann uns für die Diagnose äusserst wertvolle Aufschlüsse geben.

Die erste Frage, welche wir zu entscheiden haben, ist, ob es sich um das Product eines entzündlichen Vorganges (Exsudat), oder das Product einer Circulationsstörung, oder einer Degeneration der Organe (Transsudat) handelt.

A) Exsudate.

Dieselben können eitrig, serös-eitrig, jauchig, haemorrhagisch oder auch nur serös sein. In allen solchen Fällen, mit Ausnahme, wenn es sich nur um eine seröse oder haemorrhagische Beschaffenheit handelt, ist die Diagnose gestattet, dass entzündliche Veränderungen in dem betreffenden Organe ablaufen. Nach der Natur der vorliegenden Flüssigkeit, insbesondere nach den in ihr enthaltenen morphotischen Elementen lassen sich noch besondere Schlüsse ziehen.

I. Eitrige Exsudate.

I. Makroskopische Beschaffenheit.

Der Eiter (Pus bonum et laudabile) bildet eine mehr oder minder dicke, trübe, grau bis grüngelb gefärbte Flüssigkeit von hohem specifischen Gewichte und alkalischer Reaction. Er kann entweder in den Höhlen des Körpers (Exsudate), oder in den Geweben angesammelt sein (Phlegmonen), oder von einer Wundfläche secerniert werden. Beim Stehen, insbesondere an einem ruhigen und kühlen Orte, setzt er zwei Schichten ab, eine obere, leicht grüngelbe, meist etwas durchsichtige und eine untere, undurchsichtige, aus Eiterzellen bestehende. Nicht selten ist der Eiter mehr oder minder intensiv braun bis braunroth gefärbt, was von einer Beimengung von Blut oder Blutfarbstoff herrührt. Jauchiger Eiter ist bereits durch die makroskopische Beschaffenheit leicht zu erkennen. Er verbreitet einen äusserst penetranten Indol- und Skatolgeruch (Siehe S. 242), ist meist dünnflüssig, stark grünlich oder auch braunroth gefärbt.

II. Mikroskopische Untersuchung.

1. Weisse, rothe Blutzellen und Epithelien.

Man findet im mikroskopischen Präparate eine grosse Anzahl von Zellen, welche in ihrer morphologischen Beschaffenheit den weissen Blutzellen vollständig analog sind. Handelt es sich um ganz frischen Eiter, so sind die Zellen meist noch contractil und geben als Zeichen ihres Glykogengehaltes eine mehr oder minder intensive Mahagonifärbung mit Jod-Jodammoniumlösung oder Jod-Jodkaliumlösung. Am prägnantesten sieht man diese Reaction auftreten im frischen, von Wundflächen secernierten Eiter.

Häufig sind diese Zellen schon abgestorben. Dann erscheinen sie geschrumpft, stark granuliert, bisweilen auch als zerfallene oder zerfallende Protoplasmaklümpchen.

Es kommen ferner in Eiteransammlungen auch sehr grosse Eiterkörperchen nebst Fetttröpfchen einschliessenden Gebilden vor. Irgendeine besondere Bedeutung jedoch haben sie nicht. *Boettcher*(1) hat solche Gebilde im Eiter des Zahnfleischabscesses, *Bizzozero*(2) im Hypopyon-Eiter gefunden. Ich habe das Vorkommen solcher Bildungen auch in vereiterten Ovarialcysten beobachtet.

Vereinzelte rothe Blutzellen wird man insbesondere bei der Untersuchung frischen Eiters selten vermissen. Jedoch kann, wenn in früherer Zeit rothe Blutzellen in grosser Menge vorhanden waren und diese dann zu Grunde gegangen sind, solcher Eiter durch beigemengtes Blutpigment oder Haematoidinkrystalle mehr oder minder stark röthlich gefärbt erscheinen.

---

(1) *Boettcher*, Virchow's Archiv, *39*, 512, 1867. — (2) *Bizzozero*, l. c. siehe S. 108.

Fast niemals vermisst man ferner im Eiter Fettkörnchen und Fetttröpfchen, welche theils einzeln lagern, theils im Innern des Zellenprotoplasmas sich befinden. Epitheliale Gebilde finden sich relativ selten. Im Carcinomeiter der Pleurahöhle sieht man oft solche, meist mit Vacuolen versehene und stark verfettete, endotheliale Elemente.

2. Pilze.

Nach neueren Untersuchungen ist es wohl unzweifelhaft [*Klemperer* (1), *A. Zuckermann* (2)], dass Eiterungsprocesse im thierischen Organismus meist durch Mikroorganismeninvasion hervorgerufen werden, und man vermisst bei sorgfältiger Untersuchung unter Zuhilfenahme der modernen Färbemethoden (Siehe S. 463) beinahe niemals Mikroorganismen im Eiter, wenn wir auch zugeben wollen, dass die einfache mikroskopische Untersuchung nicht selten ein negatives Resultat ergibt. Doch muss hier erwähnt werden, dass sehr interessante Thierversuche von *Grawitz* (3) und *W. de Bary* (3), *Scheuerlen* (4) und *Kreibom* (5) und *Rosenbach* (5) ergeben haben, dass auch chemische Substanzen, als das Cadaverin, Crotonöl etc. *(Grawitz)* (6), beim Thiere Eiterung hervorrufen, welche nicht durch Mikroorganismen bedingt wird. Man muss daher die Möglichkeit zugeben, dass Aehnliches sich auch im menschlichen Organismus ereignen kann.

I. Mikrococcen.

Im frischen Eiter finden sich fast immer Mikrococcen in grosser Menge [*Ogston* (7), *Rosenbach* (8)] von verschiedener Form und Grösse vor, wie die hier vorliegende Abbildung (Fig. 130), die nach einem mittels der *Gram*'schen Methode gefärbten Präparate (eiteriges Pleuraexsudat) aufgenommen ist, zeigt. Meist sind diese Mikroorganismen in Reihen angeordnet (Streptococcen), bisweilen zu zweien verbunden (Diplococcen). *Passet* (9) konnte durch Anwendung des *Koch*'schen Plattenverfahrens nicht weniger als 8 differente Pilzformen aus Eiter rein züchten.

Bei länger dauernder Eiterung, wenn sie in nicht mit der Luft communicierenden Räumen statthat, werden bisweilen die Mikroorganismen vermisst (Siehe S. 429). *Brieger* (10) fand im Eiter von am

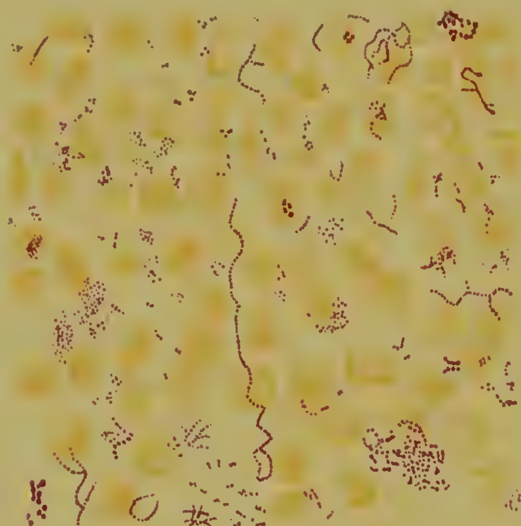
---

(1) *Klemperer*, Zeitschr. f. klin. Med. *10*, 158, 1886; siehe weiter Baumgarten's Jahresbericht, *1*, 23, 1886; *2*, 13, 1887; *3*, 11, 1888; *4*, 9, 1889; *6*, 6, 1890; *6*, 8, 1891. — (2) *A. Zuckermann*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *1*, 497, 1887. — (3) *Grawitz* u. *W. de Bary*, Virchow's Archiv, *108*, 67, 1887. — (4) *Scheuerlen*, Archiv f. klin. Chirurgie, *36*, 925, 1888. — (5) *Kreibom* und *Rosenbach*, Archiv f. klin. Chirurgie, *37*, 737, 1888. — (6) *Grawitz*, Virchow's Archiv, *110*, 1, 1887. — (7) *Ogston*, Archiv f. klin. Chirurgie, *25*, 588, 1880. — (8) *Rosenbach*, Ueber die Wundinfectionskrankheiten des Menschen, Wiesbaden 1884. — (9) *Passet*, Fortschritte der Medicin, *3*, 33, 68, 1885 und Untersuchungen über die Aetiologie der eiterigen Phlegmone des Menschen, Fischer's Buchhandlung, Berlin 1885. — (10) *Brieger*, Charité-Annalen, *13*, 198, 1888; siehe weiter *A. Fränkel*, ibidem, S. 147.

Puerperalfieber erkrankten Frauen den Staphylococcus pyogenes aureus und Streptococcus pyogenes. Dem Nachweis der bisher besprochenen Pilze wohnt insofern eine Bedeutung inne, als ihre Anwesenheit zeigt, dass es sich um eine Eiterung infolge septischer Processe handelt [*Vetter*(1), *Levy*(2)] (Vergl. S. 49). Interessant ist die von *Bujwid*(3) veröffentlichte Beobachtung, dass Traubenzucker derartig auf die Gewebe einwirkt, dass er, indem er deren Widerstandsfähigkeit vermindert, die Entwicklung des Staphylococcus aureus und damit auch den Eintritt von Eiterungen begünstigt. Es findet dadurch die klinisch unzählige Male gemachte Beobachtung, dass bei Diabetikern häufig Eiterungen auftreten, ihre Erklärung.

Nicht selten hat man an eiternden Wunden eine blaue Färbung beobachtet, welche von Ansiedlungen des Bacillus pyocyanogenus oder eines ihm ähnlichen Pilzes herrührt

Fig. 130.



Mikroorganismen des Eiters.

[*Lücke*(4), *Girard*(5)]. *Ernst*(6) und *Ledderhose*(7) gelang es, den Farbstoff aus solchem Eiter als salzsaure Verbindung zu isolieren.

Sehr wichtig ist der Nachweis von bestimmten pathogenen Pilzen im Eiter.

2. *Tuberkelbacillen.*

Sie sind häufig in tuberculösem Eiter beobachtet worden. So fand *Habermann*(8) bei einem Falle von Tuberculose die Paukenhöhle mit

(1) *Vetter*, siehe *Levy*. — (2) *Levy*, Archiv f. experimentelle Pathol. und Therapie, *27*, 379, 1890 u. *29*, 135, 1891. — (3) *Bujwid*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *4*, 577, 1888. — (4) *Lücke*, Archiv f. klin. Chirurgie, *3*, 135, 1862. — (5) *Girard*, Chirurg. Centralbl. *2*, 50, 1875. — (6) *Ernst*, Zeitschr. f. Hygiene, *2*, 369, 1887. — (7) *Ledderhose*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *3*, 581 (Referat), 1888. — (8) *Habermann*, Prager med. Wochenschr. *10*, 50, 1885; vergl. auch *B. Meyer*, Centralbl. f. klin. Med. *11*, 72, 1891.

tuberkelbacillenhältigem Eiter erfüllt. Doch habe ich sie bisweilen auch im frischen, tuberculösen Eiter vermisst. Werden sie aufgefunden, so hat dieser Fund stets eine hohe diagnostische Bedeutung und sagt mit Sicherheit, dass ein tuberculöser Process vorhanden ist. Ein negativer Befund jedoch berechtigt nicht zu dem Schlusse, dass keine Tuberculose vorhanden sei. Es scheint eben, dass unter gewissen Bedingungen die Bacillen rasch aus dem frischen Eiter verschwinden können (*Metschnikoff*) (1).

3. *Syphilisbacillen.*

Die Auffindung des von *Lustgarten* (2) entdeckten Bacillus im Eiter spricht für einen syphilitischen Process. Doch ist dieser Schluss nur mit Vorsicht zu ziehen, da von *Alvarez* (3) und *Tavel* (3) gezeigt wurde, dass in gewissen Secreten, als im Smegma praeputiale und vulvare, andere, den Syphilisbacillen morphologisch ungemein ähnliche Bildungen vorkommen. Der Unterschied zwischen den *Lustgarten*'schen Bacillen und den Smegmabacillen liegt in ihrem Verhalten in gefärbten Präparaten gegen Alkohol. Die *Lustgarten*'schen Bacillen werden nach der Färbung auch durch längere Alkoholbehandlung nur schwer entfärbt. Die Smegmabacillen verlieren unter solchen Verhältnissen äusserst rasch ihre Farbe. In neuer Zeit hat übrigens *Kamen* (4) einen wichtigen Beitrag zur Lehre von den Syphilisbacillen geliefert; er fand dieselben in dem Auswurfe eines neunjährigen Kindes. Es darf nicht unerwähnt bleiben, dass die Bedeutung der *Lustgarten*'schen Bacillen in neuerer Zeit vielfach bezweifelt wird; ja manche Autoren, als *Kassowitz, Hochsinger, Disse, Taguchi,* nehmen sogar bestimmte Coccen als Krankheitserreger der Syphilis an.

Ich will an diesem Orte erwähnen, dass es mir einmal gelungen ist, aus dem Blute eines mit Syphilis condylomatosa behafteten Mädchens einen Bacillus zu züchten, welcher die Eigenschaft hatte, nur auf Menschenblut und Thierblutserum zu wachsen. Auf allen anderen Nährböden, als Agar etc., gedieh er nicht. Auf Gelatine zeigte er ein äusserst mangelhaftes Wachsthum. Auf Thiere übertragen, wirkte er nicht pathogen. Derselbe färbt sich gut mit basischen Anilinfarbstoffen aller Art. Durch das *Gram*'sche Verfahren wird er auch gefärbt. Ich theile die blosse Thatsache mit und enthalte mich aller Schlussfolgerungen (5).

Zur Untersuchung auf Syphilisbacillen kann man die von *Lustgarten* (6) angegebene Methode verwenden. Die Deckgläschen werden in *Ehrlich-Weigert*'sche Gentianaviolettlösung (Siehe S. 115) gebracht, in der sie 12—34 Stunden bei Zimmertemperatur verbleiben, sodann

(1) *Metschnikoff*, Virchow's Archiv, *96*, 177, 1884. — (2) *Lustgarten*, Med. Jahrbücher (Wien), 89 u. 193, 1885. — (3) *Alvarez* u. *Tavel*, Archives de physiologie norm. et pathol. *6*, 303, 1885. — (4) *Kamen*, Internationale klinische Rundschau, *3*, 66, 114, 1889. — (5) Vergl. die aus meiner Klinik stammende Mittheilung von *H. Fischer*. — (6) *Lustgarten*, l. c. (2).

herausgenommen, mehrere Minuten in absolutem Alkohol abgespült, weiter durch 10 Secunden in eine $1^1/_2$ %ige Lösung von hypermangansaurem Kali gelegt, ferner mit einer wässerigen Lösung von reiner, schwefeliger Säure behandelt und schliesslich mit Wasser abgespült. Falls das Präparat noch nicht farblos erscheint, wird dasselbe wiederum auf 3—4 Secunden in hypermangansaures Kali und dann neuerdings in schweflige Säure gebracht, bis es nicht mehr gefärbt erscheint. Man geht dann in der bereits wiederholt beschriebenen Weise vor. Zu bemerken ist noch, dass auch eine Reihe anderer pathogener und nicht pathogener Mikroorganismen durch *Lustgarten's* Methode gefärbt werden.

Sehr einfach und bequem zum Nachweise der Syphilisbacillen ist das Verfahren von *de Giacomi* (1). Die Deckglastrockenpräparate werden in Anilinwasser-Fuchsinlösung wenige Minuten erwärmt, sodann mit

Fig. 131.



Actinomyceskörnchen (kleine Vergrösserung).

Wasser, dem einige Tropfen Eisenchloridlösung zugesetzt sind, abgespült und hierauf in concentrierter Eisenchloridlösung entfärbt. Die Syphilisbacillen bleiben roth, alle anderen Bacterien entfärben sich.

4. Actinomyces.

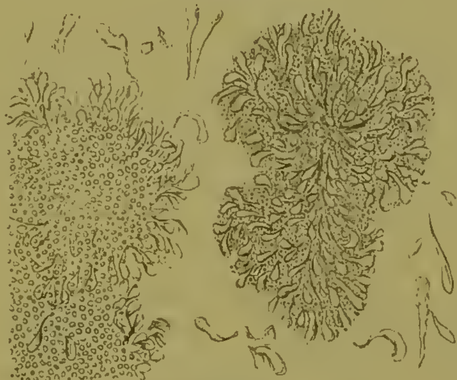
Dieser Pilz wurde zuerst von *Bollinger* (2) beim Rinde entdeckt. *Israel* (3) und *Ponfick* (4) zeigten, dass derselbe auch beim Menschen

(1) *de Giacomi*, Baumgarten's Jahresber. *1*, 96 (Referat), 1886. Weitere Mittheilungen siehe *Doutrelepont* und *Schütz*, Deutsche med. Wochenschr. *11*, 320, 812, 1885; *Bender*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *1*, 327, 357, 1887; *Markuse*, Vierteljahrsschrift f. Dermatol. u. Syphilis, *15*, 343, 1888; *Baumgarten*, Jahresber. *2*, 263, 1887; *3*, 75, 232, 1888; *4*, 223, 1889; *5*, 237, 1890; *6*, 238, 1891. — (2) *Bollinger*, Centralbl. f. d. med. Wissensch. *15*, 481, 1877. — (3) *J. Israel*, Virchow's Archiv, *74*, 15, 1878; *78*, 421, 1879. — (4) *Ponfick*, Die Actinomycose, Berlin 1882.

vorkommt. Beim Rinde führt der Pilz meist zur Entwicklung mehr oder minder umfangreicher Geschwülste, beim Menschen jedoch treten nur chronische Entzündungen mit Eiterbildung auf.

Zahlreiche casuistische Mittheilungen aus den letzten Jahren haben gezeigt, dass die Actinomycose eine weit verbreitete Krankheit ist, die fast sämmtliche Organe des Körpers ergreift und auch Veranlassung gibt zu jenen schweren und uns früher nicht erklärlichen Formen von Angina, welche unter dem Namen Angina Ludovici seit jeher von dem Arzte mit Recht gefürchtet waren *(Roser)* (1).

Fig. 132.



Actinomyceskörnchen, zerdrückt.

Fig. 133.



Actinomyceskörnchen (ungefärbtes Präparat).

Ein solcher Eiter ist dünnflüssig, klebrig, etwas fadenziehend und man findet in ihm bei der makroskopischen Untersuchung graue bis

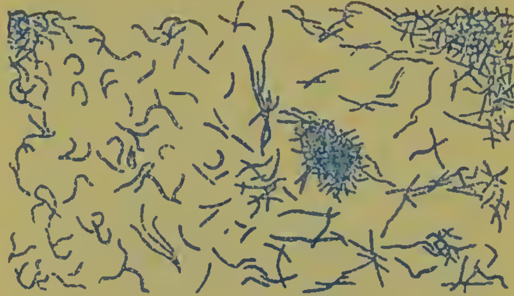
(1) *Roser*, Deutsche med. Wochenschrift, *12*, 369, 1886. Weitere Literatur siehe: *Boström*, Verhandlungen des Congresses f. interne Med. in Wiesbaden, *4*, 94, 1885; *Zemann*, Wiener med. Jahrb. 477, 1883; *J. Israel*, Klinische Beiträge zur Diagnostik und Casuistik der Actinomycose, Hirschwald, Berlin 1885; *O. Israel*, Virchow's Archiv, ***95***, 140, 1884; ***96***, 175, 1884; *Virchow*, Virchow's Archiv, ***95***, 534, 1884; *R. Paltauf*, Sitzungsberichte der k. k. Gesellsch. der Aerzte in Wien vom 29. Jänner 1886; *Baumgarten*, Jahresber. *1*, 137, 1886; *2*, 311, 1887; *3*, 309, 1888; *4*, 288, 1889; *5*, 395, 1890; *Flügge*, l. c. siehe S. 116; *C. Fränkel*, Grundriss der Bakterienkunde, S. 361, Hirschwald, Berlin 1887; *Partsch*, v. Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge, Nr. 306—307, 1888; daselbst erschöpfende Literaturangaben.

gelbliche Kügelchen von der Grösse eines Mohnkörnchens. Diese Körnchen erweisen sich — unter dem Mikroskope bei schwacher Vergrösserung betrachtet — als aus einem Haufen dicht gedrängter, traubenförmig angeordneter Kügelchen bestehend.

Bei stärkeren Vergrösserungen lösen sich dieselben in ein Conglomerat birnförmiger, radiär angeordneter, ziemlich stark lichtbrechender Massen auf (Fig. 132 und Fig. 133), welche gegen das Centrum hin sich verjüngen und in ein dichtes, vielfach verzweigtes und verästeltes Fasernnetz übergehen. Wird ein solches Kügelchen zerdrückt, so findet man — ausser zahlreichen, einzeln liegenden, keulenförmigen Formen äusserst different gestalteten Bildungen (Degenerationsformen des Pilzes) — dass das Kügelchen im Centrum in detritusartige Massen verwandelt wurde, während an der Peripherie die radiär angeordneten, bereits erwähnten keulenförmigen Massen noch deutlich erkennbar sind (Fig. 132).

Man war über die botanische Stellung des Pilzes lange im Unklaren. Heute unterliegt es nach den Untersuchungen von *Boström* (1)

Fig. 134.



Actinomyces, nach *Gram* gefärbt.

und *R. Paltauf* (2) wohl keinem Zweifel mehr, dass der Actinomycespilz ein Spaltpilz, respective eine Spaltalge (Cladothrix) ist, und dass die so charakteristischen keulenförmigen Gebilde wohl als Degenerationsformen dieser Pilze anzusehen sind.

Schon bei sorgfältiger mikroskopischer Untersuchung im ungefärbten Präparate bemerkt man, dass die glänzenden, keulenförmigen Gebilde in ein sehr verzweigtes, fadenförmiges Netzwerk übergehen, ja dass dasselbe die glänzenden, kolbigen Massen in sich einschliesst (Fig. 133).

Bei Anwendung von Färbemethoden, insbesondere der von *Gram*, beobachtet man dann, dass diese das Netzwerk bildenden Fäden meist zackige, wellenförmige Contouren besitzen und aus reihenförmig angeordneten, durch eine äusserst zarte Hülle mit einander verbundenen,

(1) *Boström*, Verhandlungen des Congresses f. interne Med. in Wiesbaden, *4*, 94, 1885. — (2) *R. Paltauf*, Sitzungsbericht der k. k. Gesellschaft der Aerzte (Wien) vom 29. Jänner 1886.

kleinsten kugeligen Gebilden bestehen. Das Centrum, dem alle diese Fäden zustreben, wird bloss aus einem Netzwerke solcher dicht gedrängter Fäden gebildet (Fig. 134).

Will man die birnförmigen Formen durch Färbung noch deutlicher sichtbar machen, so empfiehlt sich das Vorgehen von *Weigert* (1). Man bringt die Deckglaspräparate in die *Wedl*'sche Orseille-Lösung (2).

In ein Gemenge von 26 cm.³ absoluten Alkohols, 5 cm.³ concentrierter Essigsäure von 1·070 Dichte und 40 cm.³ destillierten Wassers wird soviel von dem sogenannten französischen Orseilleextracte gegossen, dass eine dunkelrothe Flüssigkeit entsteht, die nach mehrmaligem Filtrieren rubinroth wird.

In dieser Lösung werden die Deckgläschen circa 1 Stunde belassen, dann mit Alkohol etwas abgespült und 2—3 Minuten in eine 2%ige Gentianaviolettlösung, welche vor dem Gebrauche aufgekocht und nach dem Erkalten filtriert wurde, gebracht. Die Actinomycesnester erscheinen dann blass, die Pilzstrahlen rubinroth gefärbt. *Baranski* (3) empfiehlt die Färbung mit Pikrocarmin. Zum Nachweise der Actinomyces übrigens wird in den meisten Fällen die einfache mikroskopische Untersuchung genügen. Die physikalische Beschaffenheit des Eiters, sowie das Auffinden von ganzen Actinomycesdrusen oder der keulenförmigen Degenerationsformen des Pilzes werden die Diagnose sicher machen. In einzelnen Fällen jedoch wird die Anwendung der *Gram*schen Methode behufs Nachweises der oben beschriebenen Fäden nothwendig sein. *Bujwid* (4) gelang es mit Hilfe des *Buchner*'schen (5) Verfahrens (Siehe S. 477) Actinomyceculturen zu erhalten. Dieselben sehen makroskopisch den Tuberkelbacillenculturen sehr ähnlich.

5. Rotzbacillen.

Diese Pilze können besonders im Geschwüreiter der Nase bei Malleus sich finden, und es ist in einem solchen Falle so vorzugehen, wie es für die Untersuchung des Blutes auf Rotzbacillen bereits beschrieben wurde (Siehe S. 47).

Löffler (6) hat folgendes Vorgehen empfohlen: Anilinwasser-Gentianaviolettlösung oder concentrierte, alkoholische Methylenblaulösung wird unmittelbar vor dem Gebrauche mit der gleichen Menge einer Kalilösung (1 : 10.000) vermengt, die präparierten Deckgläschen 5 Minuten in der Lösung belassen und dann in eine 1%ige, durch Tropäolin 00 leicht gelbgefärbte Essigsäurelösung eine Secunde lang gebracht. Auch durch eine Lösung, welche auf 10 cm.³ Wasser zwei Tropfen concentrierter schwefeliger Säure und einen Tropfen 5%iger Oxalsäurelösung enthält, lassen sich die mit alkalischer Anilinwasser-Gentianaviolett- oder

(1) *Weigert*, Virchow's Archiv, *84*, 285, 1881. — (2) *Wedl*, Virchow's Archiv, *74*, 142, 1878. — (3) *Baranski*, Deutsche med. Wochenschr. *13*, 1065, 1887. — (4) *Bujwid*, Centralbl. f. Bakteriol. und Parasitenkunde, *6*. 630, 1889. — (5) *Buchner*, ibidem *4*, 149, 1888. — (6) *Löffler*, Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamte, *1*, 171, 1886.

alkalischer Methylenblaulösung gefärbten Deckgläschenpräparate leicht entfärben, und liefert dieses Vorgehen sehr schöne Bilder.

Im Abscesseiter können Rotzbacillen vorkommen. Wenngleich die mikroskopische Untersuchung des Eiters nach den geschilderten Methoden die Anwesenheit solcher Mikroorganismen sicherstellen dürfte, wird es sich in manchen Fällen empfehlen, die in dem Eiter gefundenen Pilze ausserhalb des Organismus zu züchten und allenfalls Thiere damit zu inficieren. Es soll deshalb das Wichtigste über ihr Verhalten in Culturen hier noch kurz aufgeführt werden. Zunächst müssen natürlich die differenten, in solchem Eiter fast stets vorhandenen Pilzkeime durch Anwendung des *Koch*'schen Plattenverfahrens (Siehe S. 472) getrennt werden. Auf Agar-Agar-Platten tritt bei 37° C. der rein gezüchtete Pilz in Form grauweisser, tröpfchenartiger Colonien auf. Die Reinculturen rufen, auf Thiere (Mäuse, Meerschweinchen) übertragen, wieder Rotz hervor. Auf Kartoffeln ausgesäet, bildet der Rotzbacillus nach 2—3 Tagen, wenn man die Cultur bei einer Temperatur von 35° C. hält, dünne, braune, schmierige Ueberzüge. Im erstarrten Blutserum zeigt die Cultur nach 2—3 Tagen kleine, durchscheinende, zerstreut liegende Tröpfchen, welche fast dieselbe Farbe haben wie das Serum. Sehr gut lässt sich der Pilz auf Glycerin-Agar-Agar *(Kranzfeld)* (1) und Milchpeptonnährboden *(Raskin)* (2) cultivieren. Meist soll bei längerem Bestehen der Cultur auch Sporenbildung auftreten, doch ist diese Sporenbildung noch nicht sicher erwiesen *(Baumgarten)* (3).

6. Milzbrandbacillen.

In seltenen Fällen wird auch Eiter, der aus einem Milzbrandcarbunkel stammt, zur Untersuchung vorliegen können. Man wird in demselben die bereits auf Seite 43 geschilderten Mikroorganismen finden. Nicht selten aber dürfte es nöthig sein, um den Nachweis des Vorhandenseins von Milzbrandbacillen führen zu können, vorzüglich, wenn diese Bildungen nur in geringer Anzahl gefunden werden, auch ihre biologischen Eigenschaften zu studieren.

Das Vorgehen ist genau dasselbe, wie bei der Untersuchung des Eiters auf andere pathogene Organismen, also Trennung der verschiedenen Pilzkeime durch das *Koch*'sche Plattenverfahren (Siehe S. 472), weiter Uebertragung der Pilzkeime auf mit Agar-Agar oder Gelatine beschickte Platten und in Stichculturen. Auf Nährgelatine bilden diese Pilze nach 24—36 Stunden kleine, kaum sichtbare Pünktchen. Bei Anwendung von Vergrösserungen sieht man, dass die dunklen Colonien

(1) *Kranzfeld*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *1*, 273, 1887. — (2) *Raskin*, Petersburger med. Wochenschr. *12*, 357, 1887. — (3) *Baumgarten*, Centralbl f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *3*, 397, 1888. Weitere Literatur siehe: *Baumgarten*, Jahresbericht, *2*, 118, 1887; *3*, 156, 1888; *4*, 154, 1889; *5*, 226, 1890.

von einem unregelmässigen, welligen Contour begrenzt werden. Nach 48 Stunden ist dann diese eigenthümliche, wellige Beschaffenheit noch viel deutlicher geworden. Im weiteren Verlaufe der Cultur wird dieselbe immer mehr verflüssigt, und von dem dunkel gefärbten Centrum aus erstrecken sich wellenförmige Strängchen über die ganze Platte.

Agar-Agar wird von dem Pilze nicht verflüssigt. Auf sterilisierten Kartoffeln bildet der Milzbrand grauweisse, schleimige, mit einer unebenen Oberfläche versehene Auflagerungen, die nur wenige Millimeter von der Impfstelle weiter wuchern.

Auf Blutserum erzeugen Culturen des Milzbrandpilzes weissliche Auflagerungen. Im Reagensgläschen auf Gelatine gezüchtet, bilden sie im Verlaufe des Impfstiches einen zarten, weisslichen, vielfach seitlich verzweigten Faden und verflüssigen nach und nach die Gelatine.

Bei Züchtung im hängenden Tropfen in etwas Nährbouillon wachsen die Milzbrandbacillen zu langen Fäden aus, in welchen sich nach einiger Zeit in ziemlich regelmässigen Abständen hell glänzende Körperchen (Sporen) entwickeln (Vergl. S. 43).

Wird der Pilz auf Thiere (Mäuse, Meerschweinchen) übertragen, so erkranken nach kurzer Zeit die Thiere, und man findet im Blute derselben die charakteristischen Milzbrandbacillen (1).

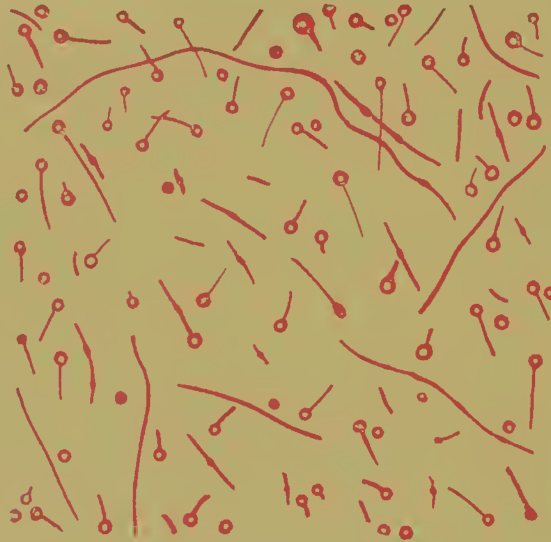
7. Leprabacillen.

Hier sollen noch die Leprabacillen Erwähnung finden, wenngleich zugegeben werden muss, dass wir in unseren Ländern nur selten Gelegenheit haben dürften, nach diesen Mikroorganismen in Secreten zu suchen. Bisweilen können Lepraknoten, welche an den verschiedensten Stellen der Haut und der Schleimhaut ihren Sitz haben, zerfallen und dann Geschwüre bilden, welche einen dünnen Eiter in reichlichem Masse absondern, und in denen ebenso wie in allen leprösen Bildungen die von *A. Hansen* (2) und *Neisser* (3) entdeckten Bacillen in grösster Anzahl sich vorfinden. Es sind dies Stäbchen von 4—6 μ Länge und 1 μ Breite, die in ihrem Aussehen den Tuberkelbacillen fast vollkommen gleichen. Ja, auch in ihrem Verhalten gegen Farbstofflösungen sind sie den Tuberkelbacillen (Siehe S. 115) ungemein ähnlich; wie diese nehmen sie Farbstoffe in alkalischer Lösung auf und werden durch nachherige Säureeinwirkung nicht entfärbt. Sie unterscheiden sich jedoch von den Tuberkelbacillen dadurch, dass ihre Färbung leichter von statten geht, und dass sie auch einfache, wässerige Anilinfarbstofflösungen — wie es scheint — leichter als die Tuberkelbacillen aufnehmen (4). Um

(1) Siehe Baumgarten's Jahresber. *2*, 118, 1887; *3*, 100, 1888; *4*, 101, 1889; *5*, 140, 1890. — (2) *A. Hansen*, Virchow's Archiv, *79*, 31, 1880 und *90*, 542, 1882. — (3) *Neisser*, Virchow's Archiv, *84*, 414, 1881. — (4) Vergl. *Wesener*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *1*, 450, 1887, *2*, 131, 1887 und *Baumgarten*, ibidem, *1*, 573, 1887; *2*, 291, 1887; *Baumgarten*, Jahresbericht, *2*, 243, 1887: *3*, 217, 1888; *4*, 167 u. 216, 1889, *5*, 240, 1890.

diese Bacillen im Eiter nachzuweisen, ist es am zweckmässigsten, Deckgläschen-Trockenpräparate in bekannter Weise (Siehe S. 40) anzufertigen, dieselben mit *Ziehl-Neelsen*'scher Carbolfuchsinlösung (Siehe S. 118) zu färben und in säurehältigem, am besten in salpetersäurehältigem Alkohol zu entfärben. *Melcher* (1) und *Ortmann* (1) konnten durch Uebertragung lepröser Gewebstheile bei Thieren (Kaninchen) Lepra hervorrufen. *Bordoni-Uffreduzzi* (2) ist es dann gelungen, aus Impfmaterial, welches er dem Knochenmarke Lepröser entnahm, im Glycerinpeptonserum, Glycerinblutserum und Glycerin-Agar die Pilze zu züchten. Sie bilden im Impfstriche bandartige Colonien mit unregelmässigen Contouren und haben eine leicht gelbliche Farbe. Auf Glycerin-Agar treten sie als kleine, weisslichgraue, rundliche Colonien auf, welche im Centrum etwas erhaben sind, an der Peripherie dünner erscheinen und mit zackigen Contouren versehen sind.

Fig. 135.



Tetanusbacillen (Reincultur).

8. Tetanusbacillen.

Die grosse Bedeutung, welche diese Mikroorganismen für die Diagnose des Tetanus gewonnen haben, ferner der Umstand, dass sie im Wundeiter an Tetanus Erkrankter gefunden werden, wird es wohl rechtfertigen, wenn sie hier noch besprochen werden (3). Sie treten in feinen, schlanken Stäbchen im Eiter auf, enthalten häufig endständige Sporen, wodurch sie ein borstenförmiges Aussehen gewinnen (Siehe Fig. 135) (4).

(1) *Melcher* und *Ortmann*, Berliner klin. Wochenschr. *22*, 193, 1885. — (2) *Bordoni-Uffreduzzi*, Zeitschrift f. Hygiene, *3*, 1079, 1887. — (3) Vergl. *Baumgarten's* Jahresbericht, *2*, 270, 1887; *3*, 230, 1888; *4*, 230, 1889; *5*, 201, 1890; weiter *Kanthack* und *Barclay*, Virchow's Archiv, *125*, 398, 1891. (4) Das Präparat verdanke ich der Freundlichkeit des Herrn Geheimrath Prof. Dr. *Koch*.

Sie lassen sich mit Anilinfarbstofflösungen aller Art färben, nehmen auch die *Gram*'sche Färbung an. Um aus dem Eiter Reinculturen zu erzielen, werden die aus demselben gewonnenen, verschiedene Pilze enthaltenden Culturen einige Tage $^1/_2$—1 Stunde im Wasserbade auf 80° C. erhitzt und dann dem Plattenverfahren in Gelatine, welche 1·5—2% Traubenzucker enthält, in einer Wasserstoffatmosphäre unterworfen *(Kitasato)* (1). Es bilden sich auf den Platten bei 20—25° C. Colonien mit mässig dichtem Centrum, welches von einem feinen, gleichmässig entwickelten Strahlenkranze umgeben ist; dann tritt unter Gasbildung Verflüssigung ein.

In Stichculturen auf Gelatine von obengenannter Zusammensetzung bildet sich eine in der Oberfläche der Gelatine beginnende, wolkig ausstrahlende, oft mit stachelig-strahligen Fortsätzen versehene Cultur. Sie wachsen rascher auf Agar-Agar. Bei 37° C. bilden sich bereits nach 30 Stunden die obengenannten Sporen.

9. *Influenzabacillen.*

Auf Seite 136 dieses Buches habe ich bemerkt, dass bestimmte Mikroorganismen, welche für die Diagnose der Influenza sich verwerten lassen, nicht bekannt sind. Inzwischen sind durch *R. Pfeiffer* (2) im Bronchialsecrete solche Gebilde aufgefunden und ausserhalb des Körpers gezüchtet worden. *Kitasato* (3) gelang auf Glycerin-Agar die Fortzüchtung bis in die 5. Generation, und *Canon* (4) endlich hat im Blute von Influenzakranken den erwähnten Bildungen analoge Pilze gesehen und durch Züchtungsversuche die Identität mit den von *Pfeiffer* und *Kitasato* beschriebenen Pilzen erwiesen. Wenngleich nun im Eiter bei derartigen Processen diese Pilze bisher nicht nachgewiesen wurden, so mag die Anführung dieser wichtigen Thatsache an dieser Stelle durch den Umstand gerechtfertigt werden, dass einerseits diese Thatsachen erst nach der Drucklegung der Capitel I und IV, wohin sie einzureihen sind, bekannt wurden, andererseits auch in dem von solchen Kranken stammenden Eiter diese Mikroorganismen sich wohl vorfinden dürften.

Nach *Pfeiffer* bilden die Influenzabacillen winzig kleine Stäbchen von der Dicke der Mäuseseptikaemiebacillen. Sie färben sich gut mit heisser *Löffler*'schen Methylenblaulösung (Siehe S. 42), desgleichen mit verdünnter *Ziel*'scher Lösung (Siehe S. 118). Durch das *Gram*'sche Verfahren werden sie nicht gefärbt. Auf schräg erstarrtem Glycerin-Agar bilden sie 24 Stunden nach der Aussaat *(Kitasato)* nur mit der Loupe erkennbare, wassertröpfchenähnliche Gebilde. Die Colonien bleiben stets getrennt. Im Blute weist man sie nach *Canon* in den mit absolutem Alkohol durch wenigstens 5 Minuten behandelten, mit dem fraglichen

(1) *Kitasato*, Zeitschr. für Hygiene, *7*, 225, 1889; siehe Baumgarten's Jahresbericht, *4*, 230, 1889; *5*, 201, 1890. — (2) *R. Pfeiffer*, Deutsche med. Wochenschr. *18*, 28, 1892. — (3) *Kitasato*, ibidem, *18*, 28, 1892. — (4) *Canon*, ibidem, *19*, 28, 48, 1892.

Blute beschickten Deckglastrockenpräparaten (Siehe S. 40) mittels der *Chenzinsky*'schen Eosin-Methylenblaulösung (Siehe S. 60) (1), welche man bei 37° C. 3—6 Stunden einwirken lässt, nach (2).

Mit den hier angeführten Formen dürfte aber die Reihe der pathogenen Mikroorganismen, welche man im Eiter findet, durchaus nicht abgeschlossen sein, wie unter Anderem die interessanten Beobachtungen von *Eppinger* (3) über das Vorkommen einer neuen Cladothrix in Abscessen zeigen.

3. Protozoen.

Ueber das Vorkommen dieser Parasiten im Eiter sind bis jetzt wenig positive Thatsachen bekannt. *Künstler* (4) und *Pitres* (4) fanden in dem eitrigen Pleuraexsudate eines Mannes zahlreiche grosse Sporen mit 10—20 sichelförmigen Körperchen — Gebilde, welche im hohen Grade an die in dem Körper der Maus vorkommenden Coccidien erinnerten (Vergl. S. 97 und 214) —. *Litten* (5) fand einmal in einer Punctionsflüssigkeit Cercomonaden, die wahrscheinlich der Lunge entstammten. *Nasse* (6) beobachtete Amoeben in einem Falle von Leberabscess im Eiter (Vergl. S. 215 u. 250).

4. Vermes.

In seltenen Fällen hat man in den in Tropen entstandenen Leberabscessen Filarien (7) beobachtet. Häufig dagegen werden auch in unseren Ländern Abscesse durch die Invasion von Echinococcen hervorgerufen, und wir finden in solchen Fällen im Abscesseiter ganze Echinococcusblasen, Reste der Echinococcusmembran oder Echinococcushaken (Siehe S. 122, 176, 223, 285). Vielleicht gehören hierher die von *Babesiu* (8) im Ligamentum gastro-lienale gefundenen Filarien, welche wohl identisch sind mit *Grassi's* (9) Filaria inermis, und vielleicht auch die etwas unklaren Beobachtungen von *Sarcani* (10) über das Vorkommen von filarienähnlichen Gebilden in der vereiterten Parotis einer Frau.

5. Krystalle.

1. Cholesterinkrystalle.

Sie finden sich äusserst selten im frischen Eiter, häufiger in dem Eiter kalter Abscesse, in grösster Menge jedoch im jauchigen Eiter

(1) An dieser Stelle bemerke ich nachträglich zu S. 60, dass Dr. *R. Paltauf* seine dort erwähnten Anschauungen über *Hochsinger's* Malariaplasmodien im Centralbl. für Bakteriol. *11*, 93, 1892, veröffentlicht hat. — (2) Vergl. *Baumgarten's* Jahresbericht, *6*, 82, 1891. — (3) *Eppinger*, Wiener klin. Wochenschr. *3*, 321, 1890. — (4) *Künstler* und *Pitres*, Compt. rend. Soc. biolog. 523, 1884, citiert nach *Leuckart*, l. c. S. 904. — (5) *Litten*, Verhandlungen des Congresses f. interne Med. *5*, 417, 1886. — (6) *Nasse*, Deutsche med. Wochenschr. *17*, 881, 1891. — (7) Siehe *M. Leo*, Heller's Archiv für Chemie und Mikroskopie, *1*, 236, 1848. — (8) *Babesiu*, citiert nach *Grassi* (9). — (9) *Grassi*, Centralbl. f. Bakteriol. und Parasitenkunde, *1*, 617, 1887. — (10) *Sarcani*, Wiener med. Presse, *19*, 222, 1888.

und in vereiterten Ovarialcysten. Bezüglich ihres Aussehens und Nachweises siehe S. 297.

2. Haematoidinkrystalle.

Sie sind ebenso wechselnd in ihrer Gestalt wie die im Auswurfe, im Harne und in den Faeces auftretenden analogen Bildungen (Siehe S. 120, 234, 288). Sie deuten immer darauf hin, dass früher ein Bluterguss in den Abscess stattgefunden hat. In besonders grosser Menge findet man sie in vereiterten Echinococcuscysten (1).

3. Fettnadeln.

Die Formen derselben sind äusserst wechselnd und mannigfach; sie treten theils einzeln, theils vereinigt in Drusenform auf. Auch dieses Vorkommnis zeigt an, dass die Eiteransammlung schon länger besteht, respective es sich bereits um in Degeneration befindlichen Eiter handelt. Besonders schön ausgebildete Margarinnadeln findet man in jauchigem Eiter (Fig. 136).

4. Tripelphosphatkrystalle.

Sie treten sehr häufig im Eiter auf (Siehe S. 289). Weiter finden sich Krystalle von kohlensaurem und phosphorsaurem Kalke nicht selten im Eiter, jedoch besonders reichlich im jauchigen Eiter.

III. Chemische Untersuchung des Eiters.

Die chemische Untersuchung des Eiters ergibt uns nur selten irgendwelche diagnostische Behelfe. Von den Eiweisskörpern werden in demselben vorgefunden: Serumalbumin, Globulin und vor Allem, wie *Hofmeister* (2) gezeigt hat, in grosser Menge Pepton, weiter findet man Fett (3). Bezüglich der Methoden des Nachweises dieser Körper verweise ich auf das auf S. 314 u. S. 369 Angeführte. Das Pepton entstammt stets den Eiterzellen, nicht dem Eiterserum.

Im ganz frischen Eiter findet sich weiter immer Glykogen. Auch Spuren von Traubenzucker habe ich selten vermisst. Um diesen nachzuweisen, befreit man den Eiter durch Kochen mit der gleichen Gewichtsmenge schwefelsauren Natriums vom Eiweiss und verfährt mit dem Filtrate, wie bereits früher (Siehe S. 79) angegeben wurde. Bei Bestehen von Icterus kann sich im Eiter Gallenfarbstoff finden, desgleichen auch Gallensäuren. Ferner enthält der Eiter stets bedeutende Mengen von Nuclein, Fetten, Cholesterin und eine Reihe anorganischer Salze, als vor allem Phosphate und Chlornatrium [*Miescher* (4), *Naunyn* (5)].

(1) Vergl. *Leyden*, Deutsche med. Wochenschr. *15*, 46, 1889. — (2) *Hofmeister*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *4*, 253, 1880. — (3) *Jacobsohn*, Inaug.-Dissert. Schader, Berlin 1889. — (4) *Miescher*, *Hoppe-Seyler*, Med.-chem. Untersuchungen, *4*, 441, 1871. — (5) *Naunyn*, Reichert's und Du Bois-Reymond's Archiv f. Anatomie u. Physiol. 166, 1865.

Nach mündlichen Mittheilungen von Prof. *Baumann* und *Bäumler* finden sich in Exsudaten häufig beträchtliche Mengen Acetons. In drei aus der Brusthöhle stammenden, eitrigen Exsudaten wurden von mir aus dem aus ihnen vermittels des Dampfstromes erhaltenen Destillate sehr grosse Mengen Acetons gewonnen. Auch habe ich in dieser Weise ein Exsudat untersucht, das Dr. *R. Paltauf* mir übersandte, und welches ihm durch seinen Acetongeruch aufgefallen war. Ich fand viel Aceton. Eine weitere Reihe von Untersuchungen hat das häufige Vorkommen grösserer Mengen von Aceton in Exsudaten bestätigt. Nicht selten findet man in jauchigen Pleuraexsudaten Schwefelwasserstoff. Zum Nachweise desselben verwendet man die auf S. 398 angegebene Methode. Nach eigenen Untersuchungen, die ich an einem Falle von jauchigem Pleuraexsudate ausgeführt habe, hat sich ergeben, dass auch hier, wie bei gewissen Formen der Hydrothionurie (Siehe S. 398), Schwefelwasserstoff liefernde Pilze aus derartigen Exsudatflüssigkeiten sich isolieren lassen. Zu erwähnen ist noch, dass *Guttmann* (1) in Exsudaten indigobildende Substanzen fand. Ich konnte wiederholt im

Fig. 136.



Jauchiges Exsudat.

Eiter Fettsäuren, als: Essigsäure, Ameisensäure und Buttersäure, nachweisen. Ferner enthält der Eiter Spuren von Harnsäure, weiter häufig verschiedene Xanthinbasen; sehr interessant ist das Vorkommen von Guanin in einzelnen Fällen *(v. Jaksch)* (2).

2. *Serös-eitrige Exsudate.*

Sie sind ihrer physikalischen, chemischen und morphologischen Beschaffenheit nach den eitrigen ungemein ähnlich, nur zeichnen sie sich durch einen geringeren Gehalt an Extractivstoffen aus. Ihr Vorhandensein deutet immer auf einen vorausgegangenen, entzündlichen Process hin.

3. *Jauchige Exsudate.*

Sie haben eine braune bis braungrüne Farbe und verbreiten einen äusserst unangenehmen, stinkenden Geruch. Die Reaction derselben

(1) *Guttmann*, Deutsche med. Wochenschrift, *13*, 1097, 1887. — (2) *v. Jaksch*, Zeitschr. f. Heilkunde, *11*, 440, 1890.

ist meist alkalisch. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass die weissen Blutzellen sehr stark geschrumpft sind; sie enthalten sehr viele, aus Cholesterin und vor allem aus Fett bestehende Krystalle, relativ selten Haematoidinkrystalle (Siehe Fig. 136). Sie weisen weiter einen sehr grossen Reichthum an verschiedenen Spaltpilzen auf.

4. *Haemorrhagische Exsudate.*

Sie sind sehr reich an rothen Blutzellen, häufig aber enthalten sie auch sehr beträchtliche Mengen von Haemoglobin gelöst. Weiter finden wir fast regelmässig mit Fetttröpfchen erfüllte Endothelzellen. Wenn diese eine starke Glykogenreaction zeigen, und die Punctionsflüssigkeit aus der Pleurahöhle stammt, so kann dies nach *Quincke* (1) den Verdacht erwecken, dass es sich um ein Carcinom handelt. Diese Diagnose soll dann ganz sicher sein, wenn man die von *Quincke* beschriebenen Krebszellen findet.

Aus der haemorrhagischen Beschaffenheit der Flüssigkeit an und für sich, wenn man nicht irgendwie bestimmte (specifische) Gebilde, wie: Carcinomzellen, Tuberkelbacillen etc. nachweist, lassen sich wegen der grossen Reihe von Processen, bei welchen haemorrhagische Ergüsse vorkommen, keineswegs immer sichere diagnostische Schlüsse ziehen. Bei Ergüssen in die Pleurahöhle jedoch deutet ein haemorrhagisches Exsudat, falls scorbutische Processe und Carcinome der Pleura, welche gleichfalls haemorrhagische Ergüsse hervorrufen, auszuschliessen sind, stets auf Tuberculose hin.

5. *Seröse Exsudate.*

Sie sind mehr oder minder intensiv gelblich gefärbt und fast vollständig klar, bei längerem (mehrstündigem) Stehen gerinnen sie, und es scheidet sich meist ein fibrinreiches Coagulum aus.

Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man ganz spärliche, meist mehr oder minder gut erhaltene, rothe Blutkörperchen, bisweilen aber nur Blutschatten, weiter verschiedene Leukocyten, einzelne Fetttröpfchen, Endothelzellen, letztere theils einzeln, theils in Gruppen zusammenliegend. Nicht selten aber sieht man mehr oder minder grosse, einen Durchmesser von 7—30 μ haltende, aus ganz kleinen Tröpfchen bestehende Zellen. Bisweilen beobachtet man auch solche Zellen, in welchen sich 2—3 grosse Hohlräume gebildet haben (*Bizzozero*) (2).

Auch Mikroorganismen können sich in serösen Exsudaten finden; doch liegen abschliessende Beobachtungen nicht vor. Jedenfalls scheint es, dass gegenüber den in ihrer physikalischen und chemischen Beschaffenheit sehr ähnlichen Transsudaten (Siehe S. 443)

(1) *Quincke*, Deutsches Archiv f. klin. Med. **30**, 369, 580, 1882. — (2) *Bizzozero*, l. c. siehe S. 94.

in den serösen Exsudaten Pilze häufiger vorkommen. Falls es sich um eine tuberculöse Affection der Pleura handelt, bei welcher es zum Zerfalle von auf dem Brustfelle befindlichen Tuberkelknötchen gekommen ist, wird man auch in solchen Exsudaten häufig Tuberkelbacillen finden. Hat keine Entleerung von Tuberkelmassen in die Pleura stattgefunden, so werden auch bei vorhandener tuberculöser Affection diese specifischen Bildungen sich nicht vorfinden. In allen lange bestehenden serösen Exsudaten treten bisweilen Cholesterinkrytalle auf.

Die chemische Untersuchung zeigt, dass solche Exsudate Serumalbumin und Globulin, doch kein Pepton enthalten. Ein nie vermisster Bestandtheil derselben ist weiter Zucker in geringer Menge [*Eichhorst* (1), *v. Jaksch* (2)]. Sehr bemerkenswert ist das häufige, ja constante Vorkommen von grösseren Mengen Harnsäure *(v. Jaksch)* (3) in solchen Exsudaten. Ich habe seit Abschluss der sub (3) citierten Arbeit eine Reihe von Exsudaten untersucht und stets Harnsäure gefunden. Von flüchtigen Bestandtheilen findet man manchmal Aceton.

Sehr wichtig ist die Aufnahme ihrer Dichte. Am genauesten geschieht dies mittels des Pyknometers. Jedoch auch die Anwendung eines verlässlichen Aräometers bei Berücksichtigung der Temperatur, bei welcher die Bestimmung ausgeführt wurde, gibt brauchbare Resultate. *Reuss* (4) hat gefunden, dass bei Exsudaten die Dichte meist mehr als 1·018 beträgt (Siehe S. 443).

6. Chyliforme Exsudate.

Exsudate des Peritoneums zeichnen sich häufig durch einen reichen Fettgehalt aus. Besonders bei Verstopfung des Ductus thoracicus *(Bizzozero)* wurde viel Fett in solchen Exsudaten gefunden.

Bisweilen aber wird ein chylöses Aussehen auch vorgetäuscht, indem eine derartige Beschaffenheit nach *F. A. Hoffmann* (5) überhaupt für sehr verdünnte pathologische Flüssigkeiten, insbesondere aber für Transsudate, charakteristisch ist.

Boulengier (6) unterscheidet, je nachdem wirklich sich Chylus in die Bauchhöhle ergossen hat, oder die Ergüsse nur chylusähnliche Beschaffenheit haben, zwischen chylösen und chyliformen Exsudaten. Chylöse Ergüsse sind sehr reich an Fett. *Hasebroek* (7) fand in einer chylösen Pericardialflüssigkeit an 10 % Fett.

---

(1) *Eichhorst*, Zeitschr. f. klin. Med. *3*, 537, 1881. — (2) *v. Jaksch*, Zeitschr. f. klin. Med. *11*, 20, 1886. — (3) *v. Jaksch*, Zeitschr. f. Heilkunde, *11*, 440, 1891. — (4) *A. Reuss*, Deutsches Archiv f. klin. Med. *24*, 601, 1879 und *28*, 317, 1881. — (5) *F. A. Hoffmann*, Virchow's Archiv, *78*, 250, 1878. — (6) *Boulengier*, Schmidt's Jahrbuch, *226*, 28 (Referat), 1890. — (7) *Hasebroek*, Zeitschrift für physiolog. Chemie, *12*, 289, 1888; vergleiche auch *A. Hirschler* und *Buday*, Maly's Jahresbericht, *19*, 408 (Referat), 1890.

Für die Diagnostik der verschiedenen Formen der Pleuraexsudate wurden durch bakteriologische Untersuchungen [*Fränkel* (1), *Vetter* (2) und *Levy* (3)] wichtige Anhaltspunkte gewonnen. So spricht das Fehlen von Mikroorganismen in eiterigen Exsudaten für die tuberculöse Natur des Processes, ferner sind serös-fibrinöse Exsudate meist frei von Mikroorganismen, weiter kommen Empyeme vor, die durch die Anwesenheit des Staphylococcus pyogenes allein bedingt werden. In pleuritischen Exsudaten bei und nach der Pneumonie findet man häufig den *Fränkel*schen Pneumoniecoccus, und geben im allgemeinen solche Exsudate eine günstige Prognose.

Im ganzen ist es übrigens nicht leicht zu bestimmen, ob eine die Körperhöhlen erfüllende Flüssigkeit als Exsudat oder Transsudat aufzufassen sei. Allenfalls wird uns noch die Aufnahme der Dichte der vorliegenden Flüssigkeit einen Aufschluss geben können [*Méhu* (4), *A. Reuss* (5), *F. A. Hoffmann* (6), *Neuenkirchen* (7), *Citron* (8)]. Ferner weist ein reicher Gehalt an Fibrin *(Méhu)*, welcher nach der auf Seite 74 beschriebenen Methode nachgewiesen werden kann, und ein reicher Gehalt an Trockenbestandtheilen auf einen entzündlichen Ursprung des Flüssigkeitsergusses hin (9).

B) Transsudate.

Dieselben können serös, blutig oder in seltenen Fällen chylös sein. Ihre Dichte ist meist niedriger als die der entsprechenden Exsudate aus denselben Körperhöhlen, ihre Reaction stets alkalisch [*Reuss* (10), *Runeberg* (11), *Ranke* (12)]. Sie sind fast immer gelb gefärbt. Die mikroskopische Untersuchung zeigt uns wenig Formelemente. Die Zahl derselben ist noch spärlicher als bei den serösen Exsudaten. Doch kommen sonst die gleichen Formen vor. Wichtig ist, dass wir insbesondere bei serösen Ergüssen in die Pleurahöhle nicht selten grössere Mengen von Endothelien finden können. Es kann dann der Verdacht entstehen, dass es sich um eine endotheliale Neubildung (Carcinom etc.) handelt. Diese Annahme wird bestärkt, wenn die Flüssigkeit eine haemorrhagische Beschaffenheit hat (13).

---

(1) *Fränkel*, Charité-Annalen, **13**, 147, 1888. — (2) *Vetter* citiert nach *Levy*. — (3) *Levy*, Archiv für experim. Pathol. u. Pharmakol. **27**, 369, 1890 und **29**, 135, 1891. Daselbst erschöpfende Literaturangaben. — (4) *Méhu*, Archiv gén. de médec. I u. II, 1872 und 1875. — (5) *A. Reuss*, Deutsches Archiv f. klin. Med. l. c. (3). — (6) *Hoffmann*, Deutsches Archiv f. klin. Med. **44**, 313, 1889. — (7) *Neuenkirchen*, Petersburger med. Wochenschr. **14**, 13, 1889. — (8) *Citron*, Deutsches Archiv f. klin. Med. **46**, 129, 1890. — (9) Vergl. *Mya* und *Viglezio*, Rivista clinica, **27**, 712, 1888; *Moritz*, Inaug.-Dissert. Hirschfeld, Leipzig, 1886; *Fichtner*, Deutsches Archiv f. klin. Med. **44**, 323, 1889. — (10) *A. Reuss*, Deutsches Archiv f. klin. Med. l. c. (3). — (11) *Runeberg*, Deutsches Archiv f. klin. Med. **34**, 1, 1884 und **35**, 266, 1884. — (12) *Ranke*, Mittheilungen aus der med. Klinik zu Würzburg, **2**, 189, 1886. — (13) Vergl. auch *Hoffmann*, *Neuenkirchen*, *Citron* l. c.

Die chemische Untersuchung zeigt, dass diese Producte stets sehr reich an Eiweisskörpern sind; desgleichen enthalten sie auch meist Zucker [*Bock*(1), *O. Rosenbach*(2), *Eichhorst*(3), *v. Jaksch*(4), *Ransom*(5)]. Bezüglich des Nachweises desselben ist so vorzugehen, wie ich es auf S. 78 beschrieben habe. Sie sind stets frei von Pepton. Von den Exsudaten unterscheiden sie sich durch die geringere Gerinnungsfähigkeit, weiter — wie bereits betont — durch ihre geringe Dichte. Im einzelnen Falle ist es oft äusserst schwierig, aus der Beschaffenheit der vorliegenden Flüssigkeit zu bestimmen, ob es sich um ein Exsudat oder Transsudat handelt(6).

Moscatelli(7) hat in einem Transsudate bei Lebercirrhose Allantoin gefunden. Ich will an dieser Stelle noch erwähnen, dass ich in sechs Versuchen aus Transsudaten und serösen Exsudaten, welche absolut frei von Blutkörperchen und gelöstem Blutfarbstoffe waren, nicht unbeträchtliche Mengen Urobilins isolieren konnte. Weitere Versuche haben ergeben, dass man in Exsudaten und Transsudaten ungemein häufig Urobilin findet, dass ferner dieselben immer Harnsäure enthalten (*v. Jaksch* (8). Zum Nachweise des letztgenannten Körpers verwende ich das auf S. 77 besprochene Verfahren.

C) Cysteninhalt.

Nicht selten tritt an den Arzt die bisweilen schwierig zu lösende Frage heran, ob eine durch die Probepunction oder Punction entleerte Flüssigkeit einem Exsudate, Transsudate oder einer Cyste entstammt. Weniger oft wird diese Frage aufgeworfen bei Flüssigkeiten, welche den Pleurahöhlen entnommen wurden, desto häufiger aber, und diagnostisch von grosser Bedeutung ist der sichere Nachweis, ob eine der Bauchhöhle entstammende Flüssigkeit als Cysteninhalt, Transsudat oder Exsudat anzusehen ist. Diese Frage ist — wie bemerkt — nicht immer leicht zu entscheiden; bisweilen sogar ist es ganz unmöglich, ein sicheres Urtheil abzugeben.

Von Cysten, welche in Betracht kommen, haben wir zu besprechen: die Echinococcuscysten, Ovarialcysten und in sehr seltenen, einzelnen Fällen die Cystenniere und die Cysten des Pankreas.

1. Echinococcuscyste.

Der Inhalt, also die Punctionsflüssigkeit, ist klar, ihre Reaction alkalisch, ihre Dichte meist gering, 1·006—1·010. Sie enthält geringe Mengen einer reducierenden Substanz (Traubenzucker), sehr wenig Eiweisskörper und ist reich an anorganischen Salzen, als Chlornatrium

(1) *Bock*, Du Bois-Reymond's Archiv für Anatomie u. Physiol. Heft 5, 1873. — (2) *O. Rosenbach*, Breslauer ärztl. Zeitung, Nr. 5 (Separatabdruck), 1882. — (3) *Eichhorst*, l. c. S. 442. — (4) *v. Jaksch*, l. c. S. 442. — (5) *Ransom*, Centralbl. f. klin. Med. *11*, 339 (Referat), 1891. — (6) Siehe *Senator*, Virchow's Archiv, *111*, 218, 1888. — (7) *Moscatelli*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *13*, 202, 1889. — (8) *v. Jaksch*, l. c. S. 442.

(J. Munk)(1). Bisweilen hat man in solchen Cysten Bernsteinsäure und Inosit gefunden.

Sehr wichtig ist die mikroskopische Untersuchung, vor allem das Auffinden der Echinococcushaken (Siehe auch S. 122), oder der Theile der charakteristischen, quergestreiften, auf ihrer inneren Fläche gleichmässig granulierten Echinoccusmembran (Siehe S. 122, Fig 55). Allenfalls findet man auch in einer solchen Flüssigkeit Skolices, welche ausgestreckt aus einem, mit zwei Hakenkränzen und vier contractilen Saugnäpfen versehenen Vordertheile (Kopf) und einem sackförmigen, durch eine ringförmige Einschnürung vom letzteren getrennten Hintertheile bestehen. Zur Auffindung derselben wird es sich empfehlen, die Flüssigkeit zu centrifugieren (Vergl. S. 261). Bisweilen ereignet es sich jedoch, dass eine solche Echinococcuscyste vereitert ist, oder dass eine Blutung in dieselbe stattgefunden hat. Dann ergibt die chemische Untersuchung kein brauchbares Resultat. Die Diagnose derselben ist für den Fall nur mit Sicherheit zu stellen, wenn die soeben erwähnten Echinococcushaken oder Theile der Membran aufgefunden werden. Sehr zweckmässig ist es in einem derartigen Falle, die Punctionsflüssigkeit in ein Spitzglas zu giessen und das entstandene Sediment auf die Anwesenheit von diesen Gebilden mikroskopisch zu untersuchen. Auch in diesem Falle empfiehlt sich die Verwendung der Centrifuge. Oft enthalten solche Cysten auch Haematoidinkrystalle (Vergl. S. 234).

2. Ovarialcyste.

Das Verhalten der Punctionsflüssigkeit in diesen Fällen ist äusserst wechselnd. Im Allgemeinen aber lassen sich diese Flüssigkeiten von Transsudaten und Exsudaten unterscheiden, indem ihre Dichte gewöhnlich sehr hoch ist. Sie schwankt zwischen 1·020—1·026. Die Reaction ist alkalisch, das Gerinnungsvermögen der Flüssigkeit ist gering.

Weiter sind solche Flüssigkeiten fast stets ausgezeichnet durch einen grossen Reichthum an verschieden gestalteten Zellen. Je nachdem die eine oder andere Zellenart vorherrscht, lässt sich dann auch die Diagnose stellen, welche Cyste vorliegt. Doch kommen Fälle vor, in welchen die erhaltenen Punctionsflüssigkeiten durch gar keine Merkmale von einem Transsudate der Bauchhöhle sich unterscheiden, ja sogar ein niedrigeres specifisches Gewicht haben als Transsudate.

Nach *Schatz*(2), *Gusserow*(3) und *Westphalen*(4) spricht ein niedriges specifisches Gewicht der Punctionsflüssigkeit bei geringem Eiweissgehalte für eine Cyste des breiten Mutterbandes.

---

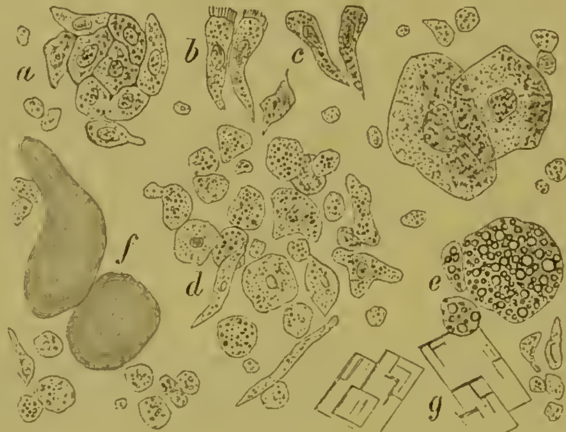
(1) *J. Munk*, Virchow's Archiv, *63*, 255, 1875. (2) *Schatz*, Archiv f. Gynäkol. *9*, 15, 1876. — (3) *Gusserow*, Archiv f. Gynäkol. *9*, 478, 1876. — (4) *Westphalen*, Archiv f. Gynäkol. *8*, 72, 1875.

Haben Blutergüsse in die Cyste stattgefunden, so kann der Inhalt roth bis chocoladebraun und vollständig trüb werden.

Die mikroskopische Untersuchung eines solchen Cysteninhaltes zeigt neben äusserst variierenden Mengen an weissen und rothen Blutzellen sehr verschiedene Formen von Epithelien, und zwar finden sich Cylinderepithelien, Flimmerepithelien und Plattenepithelien (Fig. 137). Sehr selten jedoch sind diese epithelialen Gebilde vollständig erhalten, sondern häufig fettig degeneriert, so dass ihre Form schwer zu erkennen ist. Auch Colloidconcremente (Fig. 137*f*), die vielleicht aus Epithelien hervorgegangen sind, werden immer bei einer besonderen Form der Cysten, den Colloidcysten, gefunden.

Einzelne Formen dieser Cysten sind durch die mikroskopische Untersuchung des Inhalts ungemein leicht zu erkennen, so die Dermoidcysten. Wir finden darin neben Plattenepithelzellen nicht selten Haare,

Fig. 137.



a: Plattenepithelien. *b:* Flimmerepithelien. *c:* Cylinderepithelien. *d:* Verschiedene Formen von Epithelien. *e:* Verfettete Plattenepithelien. *f:* Colloidkörperchen. *g:* Cholesterinkrystalle.

auch Krystalle verschiedener Art, als: Cholesterin, Fettkrystalle und Haematoidin. Wichtige Aufschlüsse gibt weiter die chemische Untersuchung des Cysteninhaltes. Meist enthalten die Flüssigkeiten Albumin, immer, wie *Hammarsten* (1) gezeigt hat, Metalbumin (Paralbumin), welcher Körper wohl zumeist bewirkt, dass diese Flüssigkeiten trübe und fadenziehend sind.

Um diese Substanz nachzuweisen, wird die zu prüfende Flüssigkeit mit dem dreifachen Volumen Alkohol gemischt, 24 Stunden stehen gelassen, dann abfiltriert, der Niederschlag abgepresst, in Wasser zertheilt und filtriert. Das opalisierende Filtrat gibt folgende Reactionen: Beim Sieden entsteht eine Trübung, kein Niederschlag; auf Zusatz von Essigsäure tritt kein Niederschlag auf, Essigsäure und Ferrocyankalium

(1) *Hammarsten*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *6.* 194, 1882.

machen die Lösung dickflüssig, und zugleich nimmt sie eine gelbe Farbe an. *Millon*'sches Reagens gibt beim Kochen eine blaurothe Färbung. Concentrierte Schwefelsäure und Eisessig rufen eine schön violette Färbung *(Adamkiewicz)* hervor. *Huppert* (1) hat darauf aufmerksam gemacht, dass dieser Körper (das Metalbumin) nach dem Kochen mit Schwefelsäure Substanzen liefert, welche reducierende Eigenschaften haben, und hält dies für eine der wichtigsten Eigenschaften des Metalbumins. Hervorgehoben muss noch werden, dass anscheinend bisweilen auch in anderen pathologischen Flüssigkeiten, als in dem Inhalte der Ovarialcysten, Metalbumin sich finden kann. Es ist also das Auffinden dieses Körpers nicht absolut beweisend für das Vorhandensein einer Ovarialcyste. Zu erwähnen ist, dass solche Cysten, insbesondere aber die Dermoidcysten, meist auch grosse Mengen von Cholesterin gelöst enthalten. Aus einer Reihe von Untersuchungen verschiedenartiger Cysten, welche ich (2) ausgeführt habe, hat sich ergeben, dass derartige Flüssigkeiten häufig diastatisches Ferment in nachweisbarer Menge enthalten.

3. Cystenniere.

Falls grössere Mengen Cystenflüssigkeit vorliegen, wird es entweder durch die mikroskopische oder durch die chemische Untersuchung stets leicht sein, zu entscheiden, ob eine Cystenniere (Hydronephrose) vorliegt.

Vor Allem ist das Auffinden von Epithelien der Nierencanälchen wichtig. Weiter spricht das Vorhandensein grösserer Mengen von Harnstoff oder von Harnsäure dafür, dass es sich um eine Cystenniere handelt. Doch ist nicht zu vergessen, dass grössere oder geringere Mengen Harnsäure und Harnstoff auch in Ovarialcysten sich finden oder bei Communicationen mit den Harnwegen in dieselben hineingelangt sein können. Wir möchten nochmals hervorheben, dass das grösste diagnostische Gewicht zu legen ist auf die Auffindung der ganz charakteristischen Harncanälchenepithelien. Da sie sich jedoch in derartigen Cystenflüssigkeiten nur in geringer Menge vorzufinden pflegen, so empfiehlt es sich, die Punctionsflüssigkeit sedimentieren zu lassen, am besten mit Hilfe der Centrifuge, und das Sediment neuerdings zu untersuchen. Die klinischen Symptome, welche eine Cystenniere, soweit ihre Besprechung hier in Betracht kommen kann, hervorruft, sind sehr different. *P. Wagner* (3) fand, dass die Harnmenge häufig gering ist. Ferner beobachtet man Albuminurie und intermittierende Haematurie, gewiss vieldeutige Symptome.

(1) *Huppert*, Prager med. Wochenschr. *1*, 321, 1870. — (2) *v. Jaksch*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, *12*, 116, 1887. — (3) *P. Wagner*, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, *24*, 505, 1886.

4. Pankreascyste.

Bei dieser klinisch ungemein interessanten Cystenform ist die Dichte der Flüssigkeit relativ niedrig, 1·010, 1·012 *(Karewski)*(1), 1·022 *(Hofmeister)*(2), 1·028 *(v. Jaksch)*(3), sie besitzt meist, aber nicht immer, haemorrhagische Beschaffenheit. Nach meinen Beobachtungen handelt es sich um Methaemoglobin. Weiter sind solche Cysten reich an Cholesterin. Von Eiweisskörpern findet man Serumalbumin, kein Metalbumin und selten Mucin. Sie enthalten ferner — was sich aber für die Diagnose nicht verwerten lässt — diastatisches Ferment, da das Vorkommen eines solchen Fermentes weit verbreitet ist (Vergl. S. 246). Dieses Symptom hat nur dann einen Wert, wenn zugleich der Nachweis geliefert wird, dass der gebildete Zucker Maltose ist (Vergl. S. 343).

Die wichtigste Eigenschaft einer solchen Cyste, d. h. jene, welche sich diagnostisch am besten verwerten lässt, ist die, Eiweiss ohne Säurezusatz zu verdauen. Nach *Boas*(4) verfährt man am besten so, dass man die Flüssigkeit mit Milch versetzt, dann das Caseïn ausfällt und mit dem Filtrat die Biuretprobe ausführt. Der positive Ausfall derselben zeigt an, dass die Flüssigkeit peptonisierende Wirkungen hat. Fällt dieser Versuch in der eben geschilderten Weise aus, so ist damit sicher erwiesen, dass es sich um eine Pankreascyste handelt, da wir bis jetzt keine andere Cystenflüssigkeit kennen, welches im Stande wäre, in alkalischer Lösung Eiweiss zu lösen. Von geringerer Bedeutung ist die Eigenschaft solcher Flüssigkeiten, Fett zu emulgieren und bei Zusatz von Säure Kohlensäure zu entwickeln.

Die diagnostische Bedeutung aber aller dieser Befunde wird wesentlich dadurch eingeschränkt, dass der Inhalt derselben umsoweniger die physiologischen Eigenschaften des Secretes zeigt, je grösser und je älter die Cyste ist *(Wölfler)*(5). Man wird also, falls die anderen klinischen Symptome für das Vorhandensein einer Pankreascyste sprechen, aus dem Fehlen der tryptischen Eigenschaften niemals den Schluss ziehen dürfen, dass keine derartige Cyste vorliegt, und wird darum der diagnostische Wert solcher physiologisch-chemischer Untersuchungen — wie oben erwähnt — wesentlich eingeschränkt.

D) Secrete der Fisteln.

Soweit es sich um Production von eiterigen Secreten oder rein serösen Flüssigkeiten aus derartigen pathologischen Wegen handelt,

(1) *Karewski*, Deutsche med. Wochenschr. *16*, 1035, 1069, 1890; daselbst ausführliche Literaturangaben. — (2) *Hofmeister*, bei *Gussenbauer*, Prager med. Wochenschr. *16*, 365, 377, 1891. — (3) *v. Jaksch*, bei *Wölfler*, Zeitschr. f. Heilkunde, *9*, 120, 1888. — (4) *Boas*, Deutsche med. Wochenschr. *16*, 1095, 1890. — (5) *Wölfler*, Zeitschr. f. Heilkunde, *9*, 127, 1888.

findet man die zur diagnostischen Beurtheilung nothwendigen Angaben bereits unter dem Titel „Exsudate und Transsudate“ abgehandelt, mit dem das hier Aufzuführende sich deckt. Ein besonderes, allerdings vorläufig mehr physiologisches Interesse haben jene Beobachtungen, bei welchen aus anscheinend mit dem Darmlumen communicierenden, pathologischen Wegen Flüssigkeiten entleert werden, welche in ihren physiologischen Eigenschaften mit Darmsecreten grosse Aehnlichkeit haben, wobei jedoch die anderweitige Untersuchung lehrt, dass es sich bloss um mit secernierendem Drüsenepithel ausgekleidete Hohlsäcke handelt. Ich habe das Secret von einem solchen Falle, der auf der Klinik von Prof. *Wölfler* beobachtet und auch operiert wurde, untersucht und Folgendes gefunden: Die Flüssigkeit reagierte sauer, sie enthielt Albumosen und Pepton in grosser Menge, Pepsin, kein diastatisches Ferment, ein Maltose in Traubenzucker umwandelndes Ferment (1).

Die zu diesem Versuche verwendete Maltose, welche ich der Freundlichkeit des Herrn Prof. *Mauthner* (Wien) verdanke, gab nur in geringem Grade die Probe von *Trommer* (Siehe S. 327); mit dem Secrete bei 40° C. zusammengebracht, traten sowohl *Trommer's* als *Nylander's* Probe (Siehe S. 331) positiv auf.

Sie enthielt vielleicht geringe Mengen freier Salzsäure — die bekannten Proben mit Congoroth und Benzopurpurin (Siehe S. 150 und 151) fielen ganz schwach positiv aus — keinen Zucker, keinen Harnstoff, desgleichen keinen Gallenfarbstoff und kein Urobilin. Von anorganischen Salzen waren Chloride vorhanden. Man kann nach dieser Untersuchung wohl nicht zweifeln, dass das Product vielfach ähnliche Eigenschaften zeigte, wie Gemenge von den Secreten des Intestinaltractes.

(1) Siehe *A. v. Rosthorn,* Wiener klin. Wochenschr. *2,* 125, 1889.

IX. ABSCHNITT.

Untersuchung der Secrete der Geschlechtsorgane.

1. Sperma.

I. Makroskopische Beschaffenheit des Sperma.

Dasselbe stellt eine dicke, weissliche, ziemlich undurchsichtige Flüssigkeit dar. Es zeigt eine bedeutende Consistenz, so dass es sich unter dem Deckglase nur schwer ausbreiten lässt. Dieselbe rührt von Anhäufungen gelatinöser Substanz her, die unter dem Mikroskope hyalin erscheint und im Innern unzählige Hohlräume von wechselnder Grösse zeigt. Die Reaction des Sperma ist leicht alkalisch. Es besitzt einen eigenthümlichen Geruch, der Träger desselben ist nach *Fürbringer* (1) das eine Componente des Samens bildende Prostatasecret vermöge seines reichen Gehaltes an Verbindungen der *Schreiner*schen Base (Aethylenimin) (Siehe S. 28 und 123).

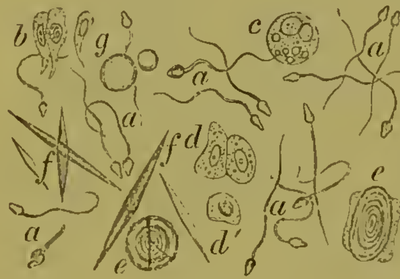
II. Mikroskopische Untersuchung des Sperma.

Im normalen Sperma findet sich eine Unzahl von Spermafäden. An jedem kann man einen Kopf und Schwanz unterscheiden. Die Länge dieser Gebilde beträgt circa 50 μ. Der Kopf ist 4·5 μ lang, plattgedrückt und erscheint daher, von der Seite gesehen, keulenförmig. Diese Gebilde sind äusserst beweglich, verlieren jedoch bei Wasserzusatz, Eintrocknen etc. rasch ihre Beweglichkeit. Diagnostisch kann das Auffinden der Spermafäden ein grosses Interesse haben, da sie sich nur im Sperma und in Flüssigkeiten, denen Sperma beigemengt ist, finden. Der Arzt kommt bisweilen in die Lage, dieses Secret des

(1) *Fürbringer*, Zeitschr. f. klin. Med. *3*, 310, 1881.

Mannes zu untersuchen, wenn es sich um die Frage der Sterilität handelt. Findet man andauernd keine Spermafäden in diesem Secrete (Azoospermie), so ist auch bei sonst erhaltener Potenz das Individuum zeugungsunfähig. *Kehrer* (1) fand unter 40 kinderlosen Ehen 14 mal Azoospermie als Grund der Zeugungsunfähigkeit. Wohl zu unterscheiden von dieser bleibenden Azoospermie ist die temporäre Form derselben, welche sich nach häufig wiederholtem Beischlafe einstellt. *Fürbringer* (2) fand, dass in solchen Fällen die ejaculierte Flüssigkeit beinahe ausschliesslich aus Prostatasecret besteht. Ausser den Spermafäden (Spermatozoen) sieht man bei mikroskopischer Untersuchung grosse und kleine, ein- und mehrkörnige, fein granulierte Hodenzellen in mässiger Zahl; dann spärliche Epithelien der verschiedensten Art, als: vor allem Cylinder- und Pflasterepithelzellen, weiter grosse, hyaline Kugeln in spärlicher Menge, ferner Lecithinkörperchen und geschichtete, in ihrem Centrum meist fein gekörnte, häufig mit einem centralen Kernchen versehene Amyloidconcremente, welche dem dem Samen beigemengten Prostatasecrete entstammen, einzelne meist mit zwei

Fig. 138.



Sperma.

a: Spermatozoen, *b:* Cylinderepithelzellen, *c:* Lecithinkörner einschliessende Gebilde, *d:* Pflasterepithelien aus der Urethra, *d':* Hodenzelle, *e:* Amyloidkörperchen, *f:* Spermakrystalle, *g:* hyaline Kugeln.

Kernkörperchen versehene Leukocyten und Spermakrystalle. Ferner kommen einzelne rothe Blutzellen vor.

Auch gewisse pathogene Mikroorganismen, als vor allem Tuberkelbacillen, können in den Secreten des männlichen Genitaltractes sich vorfinden. Sie werden meist mit dem Harne entleert. Die klinische Beobachtung (Schwellung des Hodens oder Nebenhodens etc.) muss uns dann lehren, ob ein solcher Befund auf eine tuberculöse Erkrankung des männlichen Genitalapparates zu beziehen ist (Vergleiche S. 282 und 406).

Unter pathologischen Verhältnissen erscheint die Samenflüssigkeit bisweilen chocoladebraun gefärbt und enthält viel amorphes Blutpigment. Dieser Befund wird häufig constatiert bei alten Leuten und

---

(1) *Kehrer*, Beiträge zur klin. und experiment. Gynäkologie, 2, 1879, Giessen; siehe auch *Ultzmann*, Wiener Klinik, S. 36, 1879. — (2) *Fürbringer*, l. c. S. 450.

Individuen, die wiederholt Orchitiden überstanden haben. Ein besonderes Interesse verdienen noch weiter die Krystalle, welche man im Samen findet, und die in ihrem Aussehen und chemischen Verhalten sich ganz analog verhalten, wie die bereits früher (Siehe S. 28 und 123) erwähnten Krystalle, welche man im Blute, im Sputum und in den Faeces findet. Man glaubte, sie seien charakteristisch für die Samenflüssigkeit. *Fürbringer* jedoch hat nachgewiesen, dass der Basisantheil derselben stets nur von dem Prostatasecrete geliefert wird, während die dazu gehörige Phosphorsäure den anderen Componenten des Sperma (dem Hodensecrete oder Samenblasensecrete) entstammt. Fast stets bilden sie sich in grösserer Menge auf Zusatz einer 1 %igen Lösung von saurem Ammoniakphosphate ($[NH_4)]_2$ HPO_4) zu dem gesondert aufgefangenen Prostatasecrete, und beweist das Auftreten dieser Krystalle daher unter allen Umständen bloss eine Prostatorrhoe (Vergleiche S. 451).

Es sind deshalb diese Krystalle für den Nachweis von Samen nicht charakteristisch, sondern, wenn es gilt, den Nachweis zu liefern, dass Sperma in einer Flüssigkeit oder im eingetrockneten Secrete vorhanden ist, muss man sich bemühen, nachdem dasselbe in wenig Wasser gelöst wurde, das Vorhandensein der für das S p e r m a charakteristischen Spermafäden nachzuweisen.

III. Chemische Untersuchung des Sperma.

Sie ergibt uns keine irgendwie klinisch brauchbaren Anhaltspunkte, weshalb über sie nur kurz berichtet werden soll. Der Hauptbestandtheil der Spermatozoen ist nach *Miescher* das Nuclein. Ferner hat man im Sperma Serumalbumin und Globulin gefunden. *Posner*(1) gibt an, dass Sperma auch Albumosen enthalte. Es ist weiter sehr reich an anorganischen Substanzen. Im ganzen liegen nur wenige und nicht erschöpfende Beobachtungen über das chemische Verhalten des Spermas vor, welche sich vorläufig diagnostisch noch nicht verwenden lassen.

2. Secrete der weiblichen Geschlechtsorgane.

I. Secret der Milchdrüsen (Milch).

Bereits während der Gravidität, und zwar meist vom dritten Schwangerschaftsmonate ab, kann man durch Druck auf die Brustdrüse eine wässerige, weisslich gefärbte, mehr oder minder getrübte Flüssigkeit entleeren. Das Auftreten dieses Secretes ist wichtig, weil es uns auch ohne weitere Untersuchung des Individuums meist eine bestehende Gravidität anzeigt.

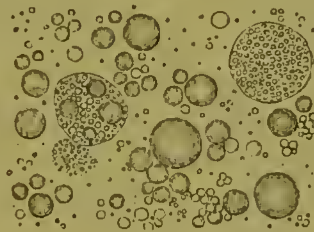
(1) *Posner*, l. c. S. 321.

Die mikroskopische Untersuchung dieser Flüssigkeit zeigt zunächst eine grosse Anzahl ungleich grosser, aus Fettröpfchen bestehender, stark lichtbrechender, theils grösserer, theils kleinerer, meist in Gruppen zusammenstehender Körperchen (Colostrumkörperchen), spärliche Leukocyten und einzelne, aus den Ausführungsgängen der Drüsen stammende Epithelzellen.

Nach der Entbindung nehmen die Colostrumkörperchen rasch ab und am 8. bis 10. Tage nach der Geburt sind sie vollständig geschwunden. Nach *Cerny* (1) sind die Colostrumkörperchen lymphoide Zellen, welche die Bestimmung haben, die unverbrauchten Milchkügelchen aufzunehmen, dieselben zurückzubilden und aus den Drüsenräumen in die Lymphwege abzuführen. An ihre Stelle tritt eine grosse Menge von theils grösseren, theils kleineren Fettröpfchen, weiterhin findet man Partikelchen, die aus Casein und Nuclein *(Hoppe-Seyler)* bestehen.

Bei Erkrankungen der Mamma, insbesondere bei Abscessbildung und Entzündungen derselben, beobachten wir nicht selten während der

Fig. 139.



Colostrum.

Säugeperiode viele Leukocyten in der Milch. Unter pathologischen Verhältnissen scheinen auch Mikroorganismen in der Milch sich einzu stellen; so hat *Escherich* (2) bei an Sepsis leidenden Frauen Pilze in der Milch gefunden, welche sich nach Culturversuchen als pathogen erwiesen. *Karlinski* (3) hat aus der Milch einer an Gesichtsrothlauf erkrankten Wöchnerin mittels des *Koch*'schen Verfahrens eine Reihe der bekannten pathogenen Staphylococcen isoliert. In einem Falle von puerperaler Sepsis, der jüngst auf meiner Klinik zur Beobachtung kam, wurden desgleichen in dem Secrete der Brustdrüsen Mikroorganismen, und zwar Coccen, mittels der *Gram*'schen Methode nachgewiesen (4). Weitere Beobachtungen über das Vorkommen von Pilzen in der Frauenmilch liegen von *M. Kohn* (5) und *H. Neumann* (5) vor.

---

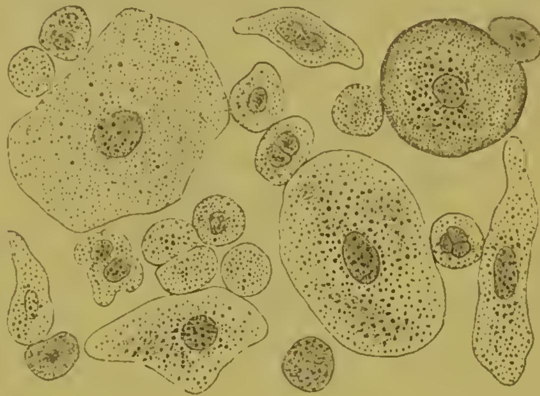
(1) *Cerny*, Festschrift f. Henoch, 194, Hirschwald, Berlin 1890. — (2) *Escherich*, Fortschritte der Medicin, *3*, 231, 1885. — (3) *Karlinski*, Wiener med. Wochenschr. *38*, Nr. 28, 1888. — (4) *Neelsen*, Cohn's Beiträge zur Biologie der Pflanzen, *3*, 187, 1880. — (5) *M. Kohn* und *H. Neumann*, Archiv f. pathol. Anatomie, *126*, 391, 1891; vergleiche ferner die demnächst erscheinende Mittheilung von Dr. *Ernst Ott* aus meiner Klinik.

Es ist vielleicht gar nicht unwichtig, in dieser Hinsicht ausgedehntere Untersuchungen zu machen, scheint es doch nach einzelnen klinischen Beobachtungen, die ich verzeichnet habe, dass auch Tuberkelbacillen in der Milch sich vorfinden können.

Bisweilen hat man auch noch andere, nicht pathogene Pilze in der Milch bei Thieren wahrgenommen, durch welche derselben eine abnorm blaue oder rothe Farbe ertheilt werden kann [Bacillus cyanogenus und Micrococcus prodigiosus, *Neelsen* (1), *Hueppe* (2)].

Die chemische Untersuchung hat sowohl physiologische als auch klinische Bedeutung. Die Milch kranker Frauen wird gewöhnlich ärmer an Fett gefunden, und es lässt sich meist eine Abnahme des Milchzuckergehaltes nachweisen. Bei Icterus ist bis jetzt in der Milch weder Gallenfarbstoff, noch Gallensäure mit Sicherheit aufgefunden worden (*v. Jaksch*) (3). Von Eiweisskörpern finden sich in der Frauenmilch: Serumalbumin, Casein und Nuclein, von Kohlehydraten: Milchzucker.

Fig. 140.



Carcinomzellen (Scheidensecret).

Ferner enthält die Milch Fette. Bezüglich des Nachweises dieser Körper kann man in ähnlicher Weise vorgehen, wie dies bereits früher im Capitel Harn für dieses Secret ausführlich beschrieben wurde. (Specielle Methoden zur quantitativen Bestimmung der einzelnen Bestandtheile der Milch siehe *Hoppe-Seyler*, Lehrbuch der physiologisch-chemischen Analyse, S. 481).

Wichtig bleibt die Untersuchung der Ammenmilch für den praktischen Arzt. Doch glauben wir, dass in einem solchen Falle ausser von einer genauen, makroskopischen, mikroskopischen und allenfalls chemischen Untersuchung, besonders durch Anwendung der bakteriologischen Untersuchungsmethoden wohl noch Aufschlüsse zu erwarten sind. Es wäre vor allem wünschenswert, dass die Milch gesunder und kranker Frauen in einer möglichst grossen Anzahl von Fällen mittels

(1) *Neelsen*, Cohn's Beiträge zur Biologie der Pflanzen, *3*, 187, 1880. — (2) *Hueppe*, Mittheilungen aus dem kaiserl. Gesundheitsamte, *2*, 399, 1884. — (3) *v. Jaksch*, Prager med. Wochenschr. *5*, 83, 1880.

des *Koch*'schen Plattenverfahrens auf die Anwesenheit von Pilzen untersucht würde (Vergl. S. 472).

2. Secret der Scheide.

Unter normalen Verhältnissen ist dasselbe dünnflüssig, reagiert sauer und enthält nebst spärlichen Leukocyten grosse, einkörnige, meist mit Mikroorganismen bedeckte Plattenepithelzellen. Bei catarrhalischen Zuständen der Vagina nimmt die Zahl der Leukocyten, welche man im Präparate sieht, sehr erheblich zu und man bemerkt dann auch einzelne rothe Blutzellen.

Ist die Vagina oder die Portio vaginalis uteri der Sitz eines zerfallenden, jauchigen Carcinoms geworden, so sehen wir in dem mittels eines Tampons aufgefangenen Secrete nicht selten auch die charakteristischen, grossen, der carcinomatösen Neubildung angehörigen Zellen (Fig. 140).

Hausmann (1) beobachtete im Vaginalschleime Fettnadeln.

Von Parasiten, welche in dem Scheidensecrete gefunden wurden, verdienen folgende Erwähnung:

1. Spross- und Spaltpilze. Die Vagina wird von Spross- und Spaltpilzen der verschiedensten Art bewohnt. Nicht selten hat man auch Soorpilzwucherungen in derselben gefunden. Das Scheidensecret gesunder Frauen *(Winter)* (2) und Wöchnerinnen *(Döderlein)* (3), *(Samschin)* (4) enthält, wie es scheint, immer Spaltpilze, so z. B. nach *Winter* den Staphylococcus pyogenes albus, citreus und aureus. Unter Umständen kann es übrigens auch nothwendig werden, das zur Untersuchung vorliegende Vaginalsecret nach den bekannten Methoden auf Tuberkelbacillen oder Gonococcen zu untersuchen.

Ueber die chemische Beschaffenheit des Vaginalschleimes ist wenig bekannt. *Zweifel* (5) gibt an, dass *Hilger* in demselben Trimethylamin gefunden habe.

2. Trichomonas vaginalis. Dasselbe ist ein ovales Infusorium und wird bis 10 μ lang. Es ist mit einem ebenso langen Schwanzfaden, 3 Geisseln und einer Reihe seitlich stehender Wimpern versehen.

3. Secrete des Uterus.

1. Menstruation.

Im Beginne derselben tritt vermehrte Absonderung von Vaginalsecret auf. Später mischen sich den Entleerungen in grosser Menge rothe Blutzellen und stark verfettete, prismatische Epithelzellen aus

---

(1) *Hausmann*, Deutsche med. Wochenschr. *1*, 206, 1877. — (2) *Winter*, Zeitschr. f. Geburtskunde u. Gynäkologie, *14*, 443, 1888. — (3) *Döderlein*, Archiv f. Gynäkologie, *31*, 412, 1887. — (4) *Samschin*, Deutsche med. Wochenschr. *16*, 332, 1890. — (5) *Zweifel*, Archiv f. Gynäkologie, *18*, 359, 1881.

dem Uterus bei. In den folgenden Tagen nimmt der Gehalt an rothen Blutzellen wieder ab. Die Leukocyten herrschen nun vor, und nebst Epithelien findet man in dieser Zeit sehr viel fetthältigen Detritus.

2. Lochialsecrete.

Dieselben sind am ersten Tage nach der Entbindung dünnflüssig und von rother Farbe. Ausser zahlreichen rothen und weissen Blutzellen sieht man Epithelien aus der Vagina und dem Uterus (Deciduazellen). Späterhin nimmt die Menge der rothen Blutzellen ab, die der Epithelien und weissen Blutzellen aber zu, so dass das Secret grau oder sogar weiss gefärbt erscheint (1). Diese Secrete sind stets reich an Mikroorganismen, auch wenn keine Sepsis vorliegt. Nach *Döderlein* (2) sind die Uteruslochien gesunder Frauen keimfrei, in denen kranker Wöchnerinnen fand er ausnahmslos den Streptococcus pyogenes. Ganz analoge Resultate ergaben Untersuchungen von *Thomen* (3) (4).

Besonders wichtig für die Diagnostik kann auch die Untersuchung des mittels eines Tampons aufgefangenen Secretes des Uterus auf die oben genannten pathogenen Pilze sein.

---

(1) Vergleiche *F. Winckel*, Lehrbuch d. Geburtshilfe, S. 188, Veit & Co., Leipzig 1889. — (2) *Döderlein*, Archiv f. Gynäkologie, *31*, 412, 1887. — (3) *Thomen*, Centralbl. f. d. med. Wissensch. *28*, 537, 1890. — (4) Vergl. auch *Artemjew*, Prager med. Wochenschrift, *14*, 574 (Referat), 1889.

X. ABSCHNITT.

Bakteriologische Untersuchungsmethoden.

Die grosse, praktische Bedeutung, welche in neuerer Zeit die Untersuchungsmethoden auf Mikroorganismen gewonnen haben, macht es dem modernen Arzte zur Pflicht, sich auch mit diesen gewiss relativ einfachen Untersuchungsmethoden genau vertraut zu machen.

In allen Fällen, wo Mikroorganismen als Krankheitserreger in Frage kommen, muss es zunächst unsere Aufgabe sein, dieselben allenfalls mit Zuhilfenahme der Färbungsmethoden in den Körperflüssigkeiten oder in den Secreten nachzuweisen.

Ist dies gelungen, so muss man sich weiter bemühen, in einer grossen Ansahl von Fällen einer solchen Krankheit — unter solchen Umständen z. B. in den Geweben oder Zellen — die Mikroben zu finden, so dass irgendein zufälliges Zusammentreffen ausgeschlossen ist.

Wir müssen ferner versuchen, diese Mikroorganismen ausserhalb des Körpers (Culturmethoden) zu züchten, um, wenn uns vielleicht ihr morphologisches Verhalten und ihre Reactionen gegen Farbstoffe keine sicheren Aufschlüsse geben, aus der Art und Weise ihres Wachsthums Schlüsse über ihr Wesen ziehen zu können. Wir haben schliesslich durch das Thierexperiment den Beweis zu liefern, dass diese Mikroorganismen in der That, aus einer Reincultur auf das Thier übertragen, Krankheitssymptome hervorrufen, welche dem klinischen Bilde der Krankheit, die beim Menschen beobachtet wurde, gleich oder mindestens ähnlich sind.

So leicht nun mit unseren neuen Färbemethoden und mit unseren neuen optischen Instrumenten der erste Beweis in vielen Fällen sich

führen lässt, um so schwieriger kann sich die Ausführung der Cultur und die Uebertragung auf Thiere gestalten. So hat man bei einer Reihe von Krankheiten Mikroorganismen gefunden unter Verhältnissen, die keinen Zweifel zulassen, dass die erwähnten Pilze die gesuchten Krankheitserreger sind, ohne dass uns bis jetzt Culturen des Pilzes ausserhalb des Körpers oder auch Uebertragungsversuche auf Thiere gelungen wären. Für eine Reihe von pathogenen Pilzen, als: den Milzbrand-, den Tuberkel-, den Rotz-, den Cholera-, den Leprabacillus, den Tetanusbacillus, Actinomyces, vielleicht auch den Typhusbacillus, sind alle diese Forderungen schon erfüllt.

Für diagnostische Zwecke nun muss nicht in jedem einzelnen Falle der vollständige Gang der Untersuchung (Nachweis, Cultur und Uebertragung auf Thiere) durchgeführt werden, sondern es genügt in einzelnen Fällen, z. B. bei der Tuberculose, das charakteristische Verhalten gegen Farbstoffe. In noch anderen Fällen, z. B. beim Typhus recurrens, bisweilen auch beim Milzbrande, kommt man mit dem einfachen, mikroskopischen Nachweise auch ohne Anwendung von Färbemethoden vollständig aus. In zweifelhaften Fällen der letztgenannten Krankheit wird man allenfalls durch directe Uebertragung solchen Blutes auf Thiere die Diagnose Milzbrand mit Sicherheit stellen können.

Beim Pilze der Cholera asiatica wiederum genügt in keinem Falle das Auffinden des Pilzes in den Stuhlmassen, sondern man muss ihn durch die *Koch*'schen Methoden der Reincultur isolieren und wird ihn dann nach der Art seines Wachsthums leicht erkennen können. Fortgesetzte Studien werden uns wohl für jede der acuten Infectionskrankheiten einen bestimmten Pilz auffinden lassen, welcher als der Krankheitserreger anzusehen ist. Jedoch auch, wenn wir alle die oben angeführten Forderungen erfüllt haben, ist unsere Arbeit noch nicht vollendet, sondern wir müssen uns noch weiter bemühen, unsere Kenntnisse über das biologische Verhalten des Krankheitserregers zu vermehren, indem wir zu erforschen suchen, welche Stickstoffquellen, welche Kohlenstoffquellen, welche anorganischen Salze er zu seinem Wachsthume benöthigt, und erst wenn diese Verhältnisse genau erforscht sind, wird ein sicheres Fundament geschaffen sein, auf welches wir rationelle therapeutische Massnahmen aufbauen können (1).

---

(1) Es scheint mir nicht müssig, hier eine Zusammenstellung der wichtigsten, die Bakteriologie betreffenden Literatur zu geben, mit besonderer Berücksichtigung jener Publicationen — insoweit dieselben nicht schon früher Erwähnung fanden —, welche die Methoden der Bakterienforschung und die Morphologie der Bakterien beschreiben. Siehe vor Allem die bereits wiederholt erwähnten, grundlegenden Arbeiten von *R. Koch* und seinen Schülern; *Crookshank*, l. c. S. 119; *Flügge*, l. c. S. 43; *Cornil* und *Babes*, Les Bacteries, Alcan, Paris 1885; *C. Fränkel*, Grundriss der Bakterienkunde, Hirschwald, Berlin 1887; *A. Johne*, Ueber die *Koch*'schen Reinculturen und die Cholerabacillen, F. C. W. Vogel,

Hier sollen nun in Kürze, aber auch mit möglichster Genauigkeit, die Methoden, deren wir uns zur Ausführung solcher Untersuchungen bedienen, aufgeführt werden. Um aber diese ausführen zu können, brauchen wir eine Reihe von Hilfsapparaten, von welchen in erster Linie zu besprechen ist: das Mikroskop.

I. Das Mikroskop.

Die Form, Grösse, Ausstattung des Statives des Mikroskopes ist im ganzen von geringer Bedeutung. Es ist Sache der Gewohnheit, ob man sich eines mittels eines Triebrades oder mit der Hand verschiebbaren Tubus bedient. Doch ist für die mikroskopische Untersuchung der noch zu beschreibenden Plattenculturen das Triebrad vorzuziehen. Desgleichen ist auch nicht unbedingt nöthig, dass das Stativ zum Umlegen eingerichtet ist. Unbedingt nothwendig aber ist, dass das Stativ vollständig fehlerfrei gearbeitet ist. Es muss ferner so eingerichtet sein, dass es auch für die stärksten Objectivlinsen noch brauchbar ist und die Anwendung des gleich zu besprechenden *Abbe*'schen Beleuchtungs-Apparates oder ihm gleichwertiger Vorrichtungen gestattet.

Der Tisch des Mikroskopes muss entsprechend gross und fest gearbeitet, weiterhin die Oeffnung in demselben möglichst geräumig sein, damit man auch bei schwacher Vergrösserung z. B. eine Plattencultur mit Leichtigkeit durchmustern kann.

Für bakteriologische Untersuchungen ist, wie bereits erwähnt wurde, ein *Abbe*'scher Beleuchtungsapparat, oder ein demselben ähnlicher, an dem Stative verschiebbar angebrachter Condensor nothwendig. Das Wesentliche aller dieser Apparate ist, dass die von dem Spiegel des Mikroskopes reflectierten Lichtstrahlen durch eine zwischen dem

---

Leipzig 1885; *W. Zopf*, Die Spaltpilze, 3. Aufl., E. Trewendt, Berlin 1885; *C. Friedländer*, Mikroskopische Technik, 3. Auflage, Fischer, Berlin 1885; *Siebenmann*, Die Fadenpilze, J. F. Bergmann, Wiesbaden 1883; *A. de Bary*, Vergleichende Morphologie und Biologie der Pilze, Leipzig 1884, und *A. de Bary*, Vorlesungen über Bakterien, Leipzig 1885; *K. Huber* und *A. Becker*, Die pathologisch-histologischen und bakteriologischen Untersuchungsmethoden, F. C. W. Vogel, Leipzig 1886; *H. Mittenzweig*, Die Bakterien-Aetiologie der Infectionskrankheiten, Hirschwald, Berlin 1886; *Duclaux*, Le microbe et la maladie, Masson, Paris 1886; *Gottstein*, Die Verwertung der Bakteriologie in der klinischen Diagnostik, Fischer's med. Buchhandlung, Berlin 1887; *Baumgarten*, Lehrbuch der pathol. Mykologie, H. Bruhn, Braunschweig 1886 bis 1888; *Löffler*, Vorlesungen über die geschichtliche Entwicklung der Lehre von den Bakterien, F. C. W. Vogel, Leipzig 1887; *Hueppe*, Die Methoden der Bakterienforschung, 5. Auflage, Kreidel, Wiesbaden 1891; *Günther*, Einführung in das Studium der Bakteriologie, 2. Auflage, Thieme, Leipzig 1891; *Axel Holst*, Uebersicht über die Bakteriologie für Aerzte und Studierende, übersetzt von Reyher, Basel 1891; *Eisenberg*, Bakteriologische Diagnostik, Hamburg und Leipzig 1891. Sehr erschöpfende Literaturangaben findet man bei *Flügge*, *Zopf* und *de Bary*.

Spiegel und dem Objective des Mikroskopes angebrachte Linse in dem Brennpunkte dieser Linse, welcher genau an der Stelle liegt, wo das Object sich befindet, zusammenstossen, so dass auf diese Weise das Object einen ganzen Lichtkegel von möglichst grossem Oeffnungswinkel erhält. Werden zwischen Spiegel und Sammellinse enge Diaphragmen eingeschaltet, so erhält man eine ähnliche, nur vielleicht etwas intensivere Beleuchtung des Bildes, als bei Anwendung enger Cylinderblendungen. Alle Contouren treten auch im ungefärbten Präparate sehr gut hervor, und man kann einen solchen Beleuchtungsapparat sehr wohl für histologische Zwecke benützen. Nimmt man die Diaphragmen fort, arbeitet man also mit offener Condensorbeleuchtung, dann gehen die Contouren des Bildes vollständig verloren, sie werden ausgelöscht *(Koch)* (1), und man kann an solchen ungefärbten Präparaten nichts mehr deutlich unterscheiden. Ganz anders aber, und darin liegt der grosse Wert der von *R. Koch* entdeckten, offenen Condensorbeleuchtung, verhält sich ein gefärbtes Präparat. Die Contouren des Bildes, insofern sie auf Unterschieden des Lichtbrechungsvermögens beruhen (Structurbild), desgleichen auch wenig intensiv gefärbte Partien gehen verloren, desto schöner und deutlicher treten nun die intensiv gefärbten Partikelchen hervor, so die gefärbten Körnchen der Zellen (Granulationen), als auch vor allem die mit Anilin- oder anderen Farbstoffen gefärbten Pilze. Die Methode ist ganz ausgezeichnet, um Mikroorganismen, wenn sie sich auch nur in sehr geringer Zahl in einem Präparate befinden, zu sehen und mit Sicherheit als solche zu erkennen. Es ist deshalb ein solcher Apparat für bakteriologische Studien unentbehrlich. In vorzüglicher Ausführung liefern derartige Beleuchtungsapparate die deutschen Firmen, als: *Hartnack* (Potsdam), *Seibert* und *Krafft* (Wetzlar), *Leitz* (Wetzlar), insbesonders *Zeiss* in Jena. Sehr zu empfehlen für klinische Zwecke ist jene Form des Condensors, welche *C. Reichert* in Wien seinen kleinen Stativen IV und V beigibt. Sie haben vor der Coulisse, in welcher der *Abbe*'sche Apparat, z. B. bei den *Zeiss*'schen Mikroskopen, eingefügt wird, den grossen Vorzug, dass ungemein rasch und einfach statt des Condensors die auf einen verschiebbaren Schlitten eingefügte Cylinderblendung eingeführt und ebenso rasch wieder der Condensor eingestellt werden kann.

Ausser dem Beleuchtungsapparate und einem genau gearbeiteten Stative bedarf man weiter einiger, allerdings guter Objectivlinsen.

Zunächst ein schwaches System — circa 60- bis 80malige Vergrösserung — zur Durchsicht von Plattenculturen. Ferner ist es sehr zweckmässig, ein gutes, starkes Trockensystem zu besitzen. Viele Untersuchungsobjecte, z. B. frisches Blut, frische Milch, frischer Eiter, eignen

(1) *R. Koch*, Untersuchungen über Wundinfectionskrankheiten, Leipzig 1878.

sich nicht für die Anwendung von Immersionslinsen. Von den *Zeiss*'schen Linsen ist zu diesem Zwecke *F* oder auch *D*, von *Reichert*'schen Linsen 8 *A* zu empfehlen. Für eine Reihe von Untersuchungen bakteriologischer Präparate wird man mit diesen Linsen, insbesondere bei Anwendung des Condensors, z. B. zur Auffindung von Tuberkelbacillen im Sputum, vollständig ausreichen.

Für sehr subtile Präparate und vorzüglich dort, wo es sich darum handelt, scharfe Detailbilder zu erhalten, ist die Anwendung von Immersionssystemen unentbehrlich. Die früher vielfach verwendeten Wasserimmersionssysteme sind in neuerer Zeit durch die von *Stephenson* und *Abbe-Zeiss* construierten Oelimmersionssysteme (homogene Immersion) wegen der bedeutend grösseren Definitionskraft und der Helligkeit des Bildes, welche letztere Linsen geben, mit Recht ganz in den Hintergrund gedrängt worden. Statt Wasser wird in solchen Systemen zwischen der Frontlinse des Objectives und dem Objecte (Deckgläschen) eine Flüssigkeit eingeschaltet, welche denselben Brechungsexponenten hat wie das Glas. Man kann eine Mischung von Fenchel- und Ricinusöl dazu verwenden. *Reichert* gab seinen Systemen eine Mischung von Vaseline und Olivenöl mit, welche den Vortheil hat, geruchlos zu sein und weniger leicht in die Systeme einzudringen. In neuester Zeit verwendet man am meisten zu diesem Zwecke gedichtetes Cedernöl. Diese Systeme haben weiter den Vortheil, dass sie keiner Correctionsfassungen bedürfen, wie z. B. Trockenlinsen, und dass man mit Vortheil auch starke Oculare (V) gebrauchen kann.

Sehr zweckmässig ist es, auch auf die untere Fläche des Objectträgers zwischen diesen und die Sammellinse des Condensors einen Tropfen Oel zu bringen.

Weniger wichtig ist die Auswahl der Oculare. Im Allgemeinen empfiehlt sich für alle Arten von Untersuchungen, mit Ausnahme der bakteriologischen, die Anwendung schwacher Ocularvergrösserungen. Man wird übrigens mit Ocular II und V, wie es die Firmen *Reichert* und *Zeiss* liefern, für alle Fälle auskommen. Ausgezeichnet sind die periskopischen Oculare von der Firma *Seibert* und *Krafft*.

Ich hatte durch mehrere Jahre folgendes Instrument von *Reichert* in Gebrauch, welches für alle Arten von Untersuchungen, sowohl histologischer als bakteriologischer Natur, vorzügliche Dienste geleistet hat: Ocular II und IV, Objectiv 4, 8 *A* und Oelimmersion $^{1}/_{1}$., kleines Stativ mit Condensor (*Abbe*'scher Beleuchtungsapparat) und Cylinderblendung. Der Preis dieses Instrumentes beträgt 207 fl., ohne Oelimmersion 107 fl. Das Instrument in dieser Zusammenstellung ist sehr zu empfehlen. In neuester Zeit sollen übrigens auch von der Wiener Firma *Plössl* sehr gute und billige Systeme geliefert werden.

Ganz ausgezeichnet und zu manchen Zwecken (Photographieren der Mikroorganismen) schon heute unentbehrlich sind die zuerst von Dr. *Schott* in Jena aus Crown- und Flintgas hergestellten Objective,

durch deren Anwendung man farbenfreiere und reinere Bilder erzielt. Es empfiehlt sich, zu diesen Objectiven auch die dazu gehörenden Compensationsoculare zu verwenden. *Zeiss* hat für diese Linsen den Namen Apochromat-Objective eingeführt. Der wesentliche Vortheil bei der Benützung solcher Objective besteht vor allem darin, dass auch stärkere Oculare, als bis jetzt gebräuchlich waren, scharfe und helle Bilder geben. Nach meinen Erfahrungen liefert auch *Reichert* derartige Apochromat-Objective in tadelloser Ausführung. Die Bilder, die man erhält, — auch von den subtilsten Objecten mit *Reichert's* homogenem Immersionsobjective Brennweite 2 mm. und auch noch mit dem Arbeitsoculare 12 — sind bis in das kleinste Detail klar und deutlich. Nach meinen Beobachtungen scheint übrigens allen diesen Apochromatobjectiven noch ein kleiner Fehler anzuhaften, der darin liegt, dass sie einer ungemein scharfen Einstellung bedürfen, der unsere gegenwärtigen Mikrometerschrauben noch nicht genügen. Das Bild wird nämlich schon bei der kleinsten Bewegung oder Schwankung des Instrumentes sofort wieder undeutlich und es bedarf einer neuen Einstellung. Nicht unerwähnt kann ich übrigens lassen, dass, wie es scheint, derartige Objective leicht unzuverlässig werden. Ein vorzügliches Apochromatobjectiv wenigstens, welches mir *Zeiss* lieferte, bedarf jeden Moment der Reparatur.

II. Der Nachweis der Mikroorganismen.

In einer Reihe von Fällen genügt es, das zu untersuchende Object ohne weitere Präparation der mikroskopischen Untersuchung zu unterwerfen. Man findet dann sofort die charakteristischen Mikroorganismen, z. B. die Recurrens-Spirillen, Milzbrandbacillen im Blute u. s. w. In der Mehrzahl der Fälle aber reichen wir mit einem solchen Vorgehen nicht aus, sondern müssen zu besonderen Methoden unsere Zuflucht nehmen. Eine Reihe dessen, was wir über die Anfertigung der Präparate zu sagen haben, ist bereits früher in den Abschnitten Blut, Sputum etc. besprochen worden, und wird auf das daselbst Vorgebrachte verwiesen.

Nichtsdestoweniger scheint es uns zweckmässig, hier eine kurze Zusammenstellung zu geben, welche Methode sich zum Nachweise dieser oder jener Pilze am meisten empfiehlt. Die Grundlagen aller dieser Methoden wurden von *Koch*, *Weigert* und *Ehrlich* ausgearbeitet. Jeder Tag fast bringt neue oder Modificationen der alten, bekannten Methoden. Es würde den Rahmen dieses Buches weit überschreiten, wollten wir sie alle oder die für ihre Verwendung vorgeschlagenen Modificationen hier anführen. Ich will nur die wichtigsten, vor allem zusammenfassende Aufsätze, in denen derartige Methoden beschrieben

werden, anführen, so von *Günther* (1), von *Unna* (2), in welchen Aufsätzen, zumal in dem letzteren, genaue und erschöpfende Angaben über das Färben der Pilze enthalten sind. Besonders schöne Resultate für die Färbung von Mikroorganismen in Schnitten — was aber unserem Zwecke jedenfalls ferner liegt — erhält man durch Anwendung der von *Kühne* (3) angegebenen Färbemethoden. Einer meiner Schüler, *Rille*, hat *Kühne's* Angaben nachgeprüft und sehr gute Resultate auch für Deckglas-Trockenpräparate erhalten; so hat uns die Methylenblaumethode (4), weiter die von *Kühne* angegebene Modification der *Gram*'schen Methode (5) (Färbung mit alkoholischer Victoriablaulösung) sowohl für die Untersuchung von Schnitten als auch der Secrete ganz vorzügliche Resulate ergeben.

Für die Untersuchung des Blutes und der Secrete auf pathogene Mikroorganismen empfiehlt es sich im allgemeinen, so vorzugehen, wie es auf S. 40 beschrieben wurde, also basischer Anilinfarbstoffe sich zu bedienen. Ergibt diese Methode kein Resultat, dann mag man, um ganz sicher zu gehen, die Untersuchung mit Hilfe der *Löffler*'schen Methode (Siehe S. 41), welche sich vorzüglich auch zum Nachweise von Typhus- und Rotzbacillen eignet, wiederholen und weiter noch die *Gram*'sche Methode (Siehe S. 42) in Verwendung ziehen, durch welche alle bis jetzt bekannten Pilze, mit Ausnahme der Typhusbacillen, Cholerabacillen und der Gonococcen, gefärbt werden. Auch die Bacillen der Hühnercholera färben sich unter diesen Umständen nicht.

Für die Färbung der Recurrens-Spirillen ist die Methode von *Günther* (Siehe S. 46) ganz vorzüglich.

Für die Untersuchung des Blutes und der Secrete auf Tuberkelbacillen muss man genau nach den von *Koch* und *Ehrlich* aufgestellten Regeln vorgehen (Siehe S. 115). Zum Nachweise der in der Mundhöhle, dem Nasensecrete und Mageninhalte vorkommenden Pilze hat sich die Färbung mit basischen Anilinfarbstoffen gut bewährt. Doch möchte ich nebstbei die Anwendung der *Gram*'schen wie auch der *Günther*'schen Methode für die Untersuchung des Mundhöhlensecretes besonders empfehlen, weil durch Anwendung der letzteren sowohl die sehr zarten Spirochaeten der Mundhöhle (Siehe S. 87), als auch die Kapselcoccen sichtbar gemacht werden.

Für das Studium der im Darmtracte sich findenden, pathogenen und nicht pathogenen Organismen werden am besten alle bisher

(1) *Günther*, Deutsche med. Wochenschr. 13, 471, 1887. — (2) *Unna*, Centralbl. f. Bakteriologie und Parasitenkunde, *3*, 22, 61, 93, 120, 153, 189, 218, 254, 285, 312, 345, 1888. — (3) *Kühne*, Zeitschr. f. Hygiene, *1*, 552, 1886 und *Kühne*, Praktische Anleitungen zum mikroskopischen Nachweise der Bakterien, Günther, Leipzig 1888. — (4) *Kühne*, l. c. siehe S. 28. — (5) *Kühne*, l. c. siehe S. 34.

genannten Untersuchungsmethoden, falls die Untersuchung eine vollständige sein soll, herangezogen werden, und dürfen wir auch den Zusatz von Jod-Jodkaliumlösung zu einem Tropfen der zu untersuchenden Flüssigkeit (Vergleiche S. 204) nicht vergessen.

Für die Untersuchung des Harns gibt die Anwendung der *Gram*'schen Methode, weiter der Methode von *Friedländer* (Siehe S. 119) ganz ausgezeichnete Resultate. Wir haben mit diesen Methoden in verschiedenen, theils von gesunden, theils von kranken Individuen stammenden Harnen einen geradezu ungeahnten Reichthum verschiedener Spaltpilze gesehen.

Die im Eiter vorkommenden Mikroorganismen, die verschiedenen Eitermikrococcen, werden am zuverlässigsten durch die *Gram*'sche Methode — eventuell unter Anwendung der oben angegebenen Modificationen (Victoriablau) von *Kühne* oder *Weigert* (Siehe S. 42) — gefärbt. Auch *Löffler's* oder *Friedländer's* Methoden lassen sich anwenden.

Will man die Sporen der Mikroorganismen färben, so muss man das nach dem auf S. 40 angegebenen Vorgehen vorbereitete Präparat länger erhitzen, und zwar das Präparat circa zehnmal durch die Flamme ziehen *(Hueppe)* (1). Es verlieren dann die Bacillen ihre Tinctionsfähigkeit, während die kugeligen Gebilde, falls es sich um Sporen handelt, Farbstoff aufnehmen. Noch besser ist die Anwendung von Doppelfärbungen. Man färbt die Präparate in heisser *Ziehl-Neelsen*'scher Fuchsinlösung, entfärbt sie durch Salpetersäure und färbt mit Methylenblau nach. Die Sporen erscheinen dann roth, die Bacillen blau (2).

Methoden zum Nachweis der an den Bakterien sich vorfindenden Geiseln (Vergleiche S. 206) sind von *Löffler* (3), dann von *Künstler* (4), *Neuhaus* (4) und *Trenkmann* (4) angegeben worden. *Löffler* verwendet als Beize folgende Lösungen: 10 cm.³ Tanninlösung (20 Theile Tannin, 80 Theile Wasser), 5 cm.³ kalt gesättigter Ferrosulfatlösung und 1 cm.³ wässeriger oder alkoholischer Fuchsinlösung, Methylviolett- oder Wollschwarzlösung; besonders empfiehlt er die Fuchsintinte. Als Färbeflüssigkeit wird neutrale gesättigte Anilinwasserfuchsinlösung verwendet.

Das Vorgehen ist folgendes: Auf Deckgläschen, welche durch Erwärmen mit concentrierter Schwefelsäure, Abspülen mit Wasser und Alkohol-Ammoniak (zu gleichen Theilen) mit einem fettfreien Tuche geputzt wurden, wird mittels der Platinöse etwas der Reincultur aufgetupft, in einzelnen Tropfen ausgestrichen, lufttrocken gemacht, zwischen Daumen und Zeigefinger durch die Flamme ge-

---

(1) *Hueppe*, l. c. I. Auflage, S. 59. — (2) Weitere Methoden siehe *Eisenberg*, Bakteriologische Diagnostik, Anhang, S. 23. — (3) *Löffler*, Centralbl. f. Bakteriologie und Parasitenkunde, *6*, 209, 1889, *7*, 625, 1890. — (4) Siehe *Eisenberg*, l. c. S. 24.

zogen, dann ein Tropfen der Beize aufgetragen, erwärmt, dieselbe eine Minute einwirken gelassen, mit Wasser, dann mit Alkohol abgespült, dann die Farbstofflösung aufgetropft, erwärmt und mit Wasser abgespült.

III. Cultur der Mikroorganismen.

A) Methoden der Sterilisation.

Sind durch eine der oben beschriebenen Methoden Pilze mit Sicherheit nachgewiesen worden, so ist es weiter unsere Aufgabe, dieselben ausserhalb des Organismus zur Entwicklung zu bringen, also dieselben zu züchten; dazu aber bedürfen wir vor allem der Sterilisationsmethoden. Denn als oberste Bedingung für alle solche Culturversuche ist anzusehen, dass alle dazu nothwendigen Instrumente und Gefässe absolut frei gemacht werden von entwicklungsfähigen Pilzen und Pilzkeimen.

Für die zu diesen Methoden nöthigen Metallinstrumente wird dies am leichtesten und zweckmässigsten durch das Ausglühen in der Flamme eines *Bunsen*'schen Gasbrenners erreicht. Auch Glasgefässe, als: Eprouvetten, Kolben etc. lassen sich, nachdem sie zuerst mit destilliertem Wasser, dann mit Sublimatlösung (1 : 1000) und durch Nachspülen mit Alkohol und Aether von Pilzkeimen möglichst befreit wurden, durch Anwendung trockener Hitze leicht sterilisieren, am besten durch Verwendung eines Sterilisicrungsapparates für Temperaturen über 200° C. Hat man einen solchen nicht zur Hand, so wird ein vorsichtiges Erhitzen über der Flamme eines *Bunsen*'schen Gasbrenners dieselben Dienste leisten.

In letzterem Falle ist ausserdem nöthig, um ein Zerspringen der Gefässe zu vermeiden, dieselben vorher sorgfältig zu trocknen. Weiterhin müssen diese Gefässe schon vor dem Erhitzen mit einem dichtsitzenden, sterilisierten Wattepfropfe verschlossen werden. Diesen Wattepfropf hüllt man in ein Stück Orleans oder ein ähnliches grossmaschiges Gewebe ein und setzt ihn dann auf die Eprouvette.

Sehr zweckmässig ist es, unmittelbar vor dem Gebrauche diese sterilisierten, mit einem Wattepfropfe versehenen Gefässe, nachdem man sich überzeugt hat, dass der Pfropf dicht sitzt, jedoch sich leicht herausheben lässt, nochmals zu erhitzen.

Statt der Watte kann man sich auch solcher Pfropfen bedienen, die aus feiner Glaswolle oder noch besser aus Asbest bestehen.

Eprouvetten, welche man zu solchen Zwecken vorräthig halten will, werden zunächst in der oben beschriebenen Weise gereinigt, dann mit einem Wattepfropf versehen, in Drahtkörbe gebracht und durch trockene Hitze sterilisiert.

Zur Sterilisation der noch zu beschreibenden Nährflüssigkeiten können dieselben, falls sich ihre Bestandtheile beim Erhitzen nicht zersetzen, in mit Wattepfropfen verschlossenen Glaskolben zum Kochen erhitzt werden.

Um die auf Seite 469 beschriebene Nährgelatine, desgleichen die Agar-Agarlösung (Siehe S. 470) zu sterilisieren, werden diese Substanzen wiederholt im Dampfsterilisationsapparate aufgekocht. Ein zu häufiges und insbesondere länger dauerndes Kochen ist bei Anwendung der beiden letztgenannten Nährlösungen zu vermeiden, weil sonst diese Nährböden auch nach dem Abkühlen flüssig bleiben.

Sollen Kartoffel als Nährböden benützt werden, so werden dieselben zunächst sorgfältig mit einer Bürste vom Sande gereinigt, eine Stunde lang in 5%ige Sublimatlösung gelegt, schliesslich durch heissen Wasserdampf sterilisiert (gekocht) und mit einem ausgeglühten Messer durchschnitten. Hat man keinen der von *Koch* angegebenen Dampfapparate zur Verfügung, so wird ein *Papin*'scher Topf, der mit einem durchlöcherten Einsatze versehen ist, dieselben Dienste leisten. Sehr gut bewährt sich der auf meiner Klinik seit Monaten in Gebrauch stehende Dampfsterilisator von *Budenberg*, welcher sehr rasch Wasserdampf von einer Temperatur von 100° C. liefert. Schwieriger ist schon die Sterilisation solcher Nährböden, welche die Erwärmung auf 100° C. nicht vertragen, weil ihre Bestandtheile bei solchen Temperaturgraden coagulieren und dadurch die Nährböden undurchsichtig werden. Zu diesem Zwecke hat *Koch* empfohlen, solche Nährböden durch discontinuierliches Erwärmen zu sterilisieren. Besonders nothwendig erwies sich diese Methode, um das Blutserum von Pilzen und Pilzkeimen zu befreien.

Um ein sterilisiertes Blutserum zu erhalten, geht man nach *Koch* in folgender Weise vor: Zunächst werden von jener Hautstelle des Thieres, welcher das Blut entnommen werden soll, durch das Rasiermesser die Haare entfernt und dieselbe durch Waschen mit Sublimatlösung, Alkohol und Aether gründlichst gereinigt, weiter an dieser Stelle das Blutgefäss mit sterilisierten Instrumenten frei präpariert und eröffnet. Das Blut lässt man dann aus der Arterie direct in sterilisierte Glascylinder fliessen, welche bis zum Rande gefüllt und, um die Blutkörperchen absetzen zu lassen, 24—48 Stunden in einen Eisschrank, respective in Eis gestellt werden. Das klare, bernsteingelbe Serum, das sich nach 24 Stunden abgesetzt hat, wird mittels sterilisierter Pipetten abgehoben und in nach dem obigen Vorgehen (Siehe S. 465) sterilisierte Reagensgläser vertheilt, dieselben durch 2—6 Stunden auf 58° C. erhitzt und schliesslich das Serum durch Erwärmung auf 65—68°C. zum Erstarren gebracht. Sehr zweckmässig ist es, um eine möglichst grosse Impffläche zu erzielen, das Erstarren der Flüssigkeit in den Reagensgläsern bei möglichst schiefer Lage derselben vorzunehmen. Ein mit

doppelten Wandungen, welche zur Aufnahme von Wasser dienen, versehener Blechkasten, der mit einer Glasplatte überdeckt und dessen vordere zwei Füsse durch Stellschrauben verschiebbar sind, leistet zu diesem Zwecke sehr gute Dienste; doch kann durch ein in einem mit Wasser gefüllten Topfe stehendes, schief gestelltes Reagensgestell schliesslich auch derselbe Effect erzielt werden. Für manche Zwecke, insbesondere zur Züchtung der beim Menschen vorkommenden pathogenen Pilze, ist die Anwendung von Menschenblutserum sehr zweckmässig. Ich bin, um dasselbe zu gewinnen, in nachstehender Weise vorgegangen: Zunächst wurde die Haut in der bereits früher beschriebenen Weise gründlich gereinigt, dann wurden mittels eines durch Erhitzen auf 200° C. sterilisierten Schröpfmessers Einschnitte in die Haut gemacht, und durch Aufsetzen von in gleicher Weise sterilisierten Schröpfköpfen dem Individuum Blut entzogen, dasselbe sofort in kleine, wohl sterilisierte Eprouvetten gebracht und sonst in gleicher Weise verfahren, wie oben. Das Menschenblutserum hat nach meinen Erfahrungen vor dem Thierblutserum wesentliche Vortheile. Es bleibt nach dem Erstarren klarer und hat auch eine festere Consistenz als das erstere. Hat man kein Menschenblut zur Verfügung, so thut sterilisierte Transsudatflüssigkeit, oder die Flüssigkeit, welche von einem serösen Exsudate herrührt, dieselben Dienste. Sie muss dann natürlich in gleicher Weise präpariert werden, wie das Menschenblutserum. Eine ganz brauchbare Modification zur Darstellung von Blutserum und Blutserumplatten hat *Unna* (1) angegeben. Zu Kalbsblutserum setzt man tropfenweise Wasserstoffsuperoxyd, bis die anfangs braungelbe Mischung sich aufhellt, und zwar ungefähr das halbe Volumen des Serums, neutralisiert das Gemisch mit 2% Natriumcarbonatlösung und filtriert es durch ein zu einem Viertel mit gut calciniertem Kieselguhr erfülltes, angefeuchtetes Filter. Die zuerst durchgehende, meist trübe Flüssigkeit muss nochmals filtriert werden, und das dann klare Filtrat wird in der bereits erwähnten Weise sterilisiert. Für Plattenculturen empfiehlt *Unna* den Zusatz von 10% Gelatine oder 6% Agar-Agar.

B) Nährböden.

Durch die auf S. 462 erwähnten Methoden wird es uns ermöglicht, die Mikroorganismen aufzufinden. Wir haben weiter die Massnahmen erörtert, die anzuwenden sind, damit die verwendeten Instrumente, Flüssigkeiten und Nährböden pilzfrei sind.

Es genügt aber nicht, einen Pilz oder Pilzkeime nur in ein bestimmtes, vorher entsprechend sterilisiertes, festes oder flüssiges Nährmedium auszusäen, um eine kräftige Entwicklung derselben

(1) *Unna*, Deutsche med. Wochenschr. *12*, 742, 1886 und Monatshefte für prakt. Dermatol. *5*, Nr. 9, 1886.

hervorzurufen, sondern soll dieses Vorgehen einen Erfolg haben, so muss das Nährmedium auch eine bestimmte, wie es scheint, für die einzelnen pathogenen und nicht pathogenen Pilze in weitem Umfange schwankende, chemische Zusammensetzung haben, und zwar weiss man bereits durch die Untersuchungen von *Pasteur* (1) für den Hefepilz, von *C. v. Nägeli* (2) und *H. Buchner* (3) für die Spalt- und Schimmelpilze, von *A. Schultz* (4) für den Kahmpilz, von mir (5) für den Mikrococcus ureae und von *Hueppe* (6) für die Milchsäurebacillen, dass jeder Pilz ausser einer Stickstoff- und Kohlenstoffquelle auch eine Reihe anorganischer Salze benöthigt. Ausserdem hat jeder Pilz eine bestimmte Temperatur (Temperaturoptimum), bei der er am besten gedeiht.

Nur wenn alle diese Bedingungen Berücksichtigung finden, wird man durch Culturversuche gute Resultate erzielen.

Um sichere Aufschlüsse in dieser Richtung zu erhalten, ist es vor allem nöthig, zunächst durch Anwendung des noch zu beschreibenden *Koch*'schen Verfahrens Reinculturen des zu untersuchenden Pilzes zu erhalten, und diese dann auf flüssige oder feste Nährböden zu übertragen.

1. Flüssige Nährböden.

Was die flüssigen Nährböden betrifft, so liegen gegen ihre Verwendung wichtige Bedenken vor, indem man sich bei ihrer Anwendung der Controle des Mikroskopes begibt. Doch ist es nicht schwer, wenn eine wirkliche Reincultur in sterilisierten Flüssigkeiten zur Aussaat gebracht wird, eine Reincultur auch in einer Flüssigkeit zu erhalten. Das Vorgehen ist dann dasselbe, wie es bei der Ausführung der *Koch*'schen Reinculturen noch beschrieben werden wird.

Die Zusammensetzung der Nährflüssigkeiten wird in ihrer Beschaffenheit je nach der Natur des Pilzes, den man züchten will, variieren müssen.

So vegetieren Hefepilze in zuckerhältigen, etwas sauren Nährlösungen vorzüglich, Schimmelpilze verlangen Nährlösungen, die freie Säure in grösserer Menge enthalten. Für eine Reihe nicht pathogener Spaltpilze empfiehlt sich die Anwendung schwach alkalischer Lösungen; es sind für die Züchtung der Spaltpilze eine Reihe solcher Lösungen, so von *Pasteur, Cohn* und mir angegeben worden, welche alle in ihrer Zusammensetzung darin übereinstimmen, dass sie stickstoffhältige, kohlenstoffhältige Körper und anorganische Salze enthalten.

---

(1) *Pasteur*, Annal. de chim. et Phys. *58* (3), 388, 1860. — (2) *C. v. Nägeli*, Untersuchnng über niedere Pilze, München 1882. — (3) *Buchner*, siehe *v. Nägeli*, l. c. S. 11. — (4) *A. Schultz*, Mayer's Gährungschemie, S. 214. — (5) *v. Jaksch*, Zeitschrift für physiol. Chemie, *5*, 398, 1881. — (6) *H. Hueppe*, Mittheilungen aus dem kaiserl. Gesundheitsamte, *2*, 337, 1884.

Wenngleich wir durch Züchtung in flüssigen Nährböden eine Reihe wichtiger Aufschlüsse über das biologische Verhalten gewisser Spaltpilze erhalten haben, so ist doch diese ganz wertvolle Methode zum Studium der pathogenen Pilze nicht in Anwendung gekommen, zum Theile wohl, weil immer — wie oben erwähnt — Bedenken vorliegen können, ob es sich dann wirklich um Reinculturen handelt, zum Theile aber deshalb, weil, wie es scheint, pathogene Pilze in Flüssigkeiten nur schlecht gedeihen. So habe ich eine Reihe von Versuchen mit der Züchtung von Reinculturen von Pneumoniecoccen, weiter mit dem Streptococcus pyogenes aureus und anderen pathogenen Pilzen, welche ich zum Theile meinem Collegen Dr. *R. Paltauf* verdankte, auf sterilisierten, flüssigen Nährböden von sehr wechselnder Zusammensetzung ohne jeden positiven Erfolg ausgeführt.

Controlversuche ergaben, dass Reinculturen nicht pathogener Pilze in solchen Nährflüssigkeiten vorzüglich wucherten, während die gleichen (unter gleichen Bedingungen) mit pathogenen Pilzen inficierten Nährlösungen steril blieben (1).

2. Feste Nährböden.

Die chemische Zusammensetzung der festen Nährböden wird je nach dem biologischen Verhalten der Pilze, die man züchten will, ebenso wie bei den Nährlösungen innerhalb weiter Grenzen schwanken (Vergl. S. 468).

1. Blutserum.

Für gewisse, pathogene Pilze, wie z. B. die Tuberkelbacillen, ist die Anwendung von Thierblutserum, für die Gonococcen sogar die Anwendung von Menschenblutserum erforderlich. Ueber die Darstellung ist bereits oben das Nöthige gesagt worden.

2. R. Koch's Fleischpeptongelatine.

Dieselbe wird nach *Koch* in folgender Weise hergestellt: 500 grm. frisch gehackten, guten, fettfreien Fleisches werden mit 1000 grm. destillierten Wassers zusammengerührt, 24 Stunden im Eisschranke abstehen gelassen, dann durch Leinwand gepresst, die erhaltene Flüssigkeit wieder auf 1000 cm.^{3} aufgefüllt und ihr 10 grm. Peptonum siccum, 5 grm. Kochsalz und 100 grm. weisse Speisegelatine zugesetzt, die Flüssigkeit erwärmt, bis sich die Gelatine gelöst hat. Dann wird die im Kolben befindliche Flüssigkeit genau mit kohlensaurem Natron neutralisiert, $^1/_2$—1 Stunde gekocht, an einer der Flüssigkeit entnommenen Probe nochmals die Reaction geprüft, im Heisswassertrichter filtriert, die Flüssigkeit in die nach den oben angeführten Regeln vorbereiteten, wohl sterilisierten Reagensgläschen (Siehe S. 465) gefüllt und durch drei Tage je 10 Minuten sterilisiert.

(1) Vergl. *Meade-Polton*, Zeitschr. f. Hygiene. *1*, 104, 1886.

Von den Apotheken der k. k. allgemeinen Krankenhäuser in Wien und in Prag wurde mir wiederholt solche Peptonfleischgelatine in tadelloser Ausführung geliefert.

Man kann nun dieselben wochen-, ja monatelang für einen eventuellen Gebrauch bei Zimmertemperatur aufbewahren, wenn man dafür Sorge trägt, dass durch eine über dem Wattepfropfen befindliche Kautschukkappe einer Verdunstung von Flüssigkeit aus der Gelatine vorgebeugt wird. Schon länger abgestandene, in solche Reagensgläschen gefüllte Nährgelatine zu benützen, hat den Vortheil, dass, falls Fehler bei der Anfertigung vorfielen und Keime von Pilzen in die Flüssigkeit hineingelangten, man dies an den aufgehenden Culturen und den Trübungen in der Gelatine sofort erkennt und eine solche Gelatine natürlich zu Culturversuchen nicht verwendet.

Die Anwendung dieser *Koch*'schen Peptonfleischwassergelatine, deren Zusammensetzung man durch Zusatz von organischen oder anorganischen Substanzen beliebig ändern kann, empfiehlt sich für die Cultur aller pathogenen und nicht pathogenen Pilze, welche bei Zimmertemperatur wachsen. Dagegen ist sie für höhere Temperaturen (über 25—30° C.), da sie sich bei solchen Temperaturen verflüssigt, und für solche Pilze, welche die Gelatine rasch verflüssigen, unbrauchbar.

3. *Agar-Agar.*

Für eine Reihe von Untersuchungen, besonders für Pilze, welche erst bei Bluttemperatur gut gedeihen oder Gelatine rasch verflüssigen, empfiehlt es sich, statt der oben beschriebenen Gelatine Agar-Agar als Nährboden zu benützen. Dasselbe wird genau in derselben Weise dargestellt wie die Fleischwasser-Peptongelatinelösung, nur mit dem Unterschiede, dass statt Gelatine den Lösungen 1·5—2 % klein geschnittenes Agar-Agar zugesetzt wird. Die Anwendung desselben hat aber seine Nachtheile, da es schwer gelingt, sich ganz reine und klare Agar-Agarlösungen herzustellen, und die Substanz selbst in kleinen Mengen aufgegossen, auch durch den Heisswassertrichter sehr schlecht filtriert. Durch die Modificationen in der Darstellung des Agar-Agar, welche *Schottelius* (1) und *Richter* (2) angegeben haben, gelingt es leicht, sich klare Agar-Agarnährböden zu beschaffen.

4. *Kartoffel.*

Bezüglich der Sterilisation der als Nährböden zu verwendenden Kartoffeln ist bereits früher das Nöthige gesagt worden (Siehe S. 466). Zum Studium der pathogenen Pilze ist dieser Nährboden sehr zu empfehlen, weil eine Reihe dieser Pilze auf Kartoffeln in ganz charakteristischer Weise wächst (Siehe S. 209, 212, 435).

(1) *Schottelius*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *2*, 47, 1888. — (2) *Richter*, Berliner klin. Wochenschr. *24*, 600, 1887.

Einen sehr guten und leieht sterilisierbaren, festen Nährboden gibt aueh, naeh Zusatz entspreehender Nährsalze, Stärke ab. Insbesondere zur Züehtung von Sehimmelpilzen ist nebst Kleber und Brot letztere sehr zu empfehlen. Aueh erstarrtes Blut *(A. Pfeiffer)* (1), erstarrter Blutkuehen lassen sieh mit Vortheil zu derartigen Zweeken verwenden. Beide genannten Nährböden werden dureh strömenden Wasserdampf leieht und sieher sterilisiert.

In neuester Zeit sind sowohl die Nährböden selbst, als aueh ihre Zusammensetzung von Seiten der Forseher vielfaehen, meist jedoeh nur geringen Modifieationen unterzogen worden. So hat sieh ein Zusatz von Glyeerin zur Peptongelatine oder Agar-Agar nützlieh erwiesen. Es kann nieht unsere Aufgabe sein, aller dieser kleinen Modifieationen hier zu gedenken. Die zahlreiehen Originalarbeiten und die obgenannten Lehrbüeher der Bakteriologie geben ersehöpfende Aufsehlüsse (2). Wiehtig ist die Verwendung gefärbter Nährböden und Nährflüssigkeiten. So gelingt es naeh *Birch-Hirschfeld* (3) leieht, lebende, gefärbte Milzbrandbaeillen zu erhalten, wenn man Reineulturen der letzteren in 15 % Fleisehwasser-Peptongelatine verimpft, die auf 6 em.³ 1 em.³ einer 1 %igen wässerigen Lösung von Fuehsin oder Methylenblau enthält. Die Cultur muss 28 Stunden bei 35—40° belassen werden (4).

Aueh für die Züehtung der Typhusbaeillen erwies sieh die Verwendung von gefärbten Nährböden (Benzopurpurin) brauehbar. Es hat uns weiter die Verwendung dieser Methode eine Reihe wiehtiger Aufsehlüsse über das Verhalten von pathogenen und nieht pathogenen Pilzen gebraeht, so insbesondere der Zusatz von neutraler Laekmustinetur [*Marpmann* (5), *Cahen* (6)] oder anderer, freie Säure oder die Bildung saurer Salze anzeigenden Substanzen. Als ein sehr brauehbares Reagens zum Studium des biologisehen Verhaltens der Mikroorganismen hat sieh mir der Zusatz von etwas wässeriger Lösung von Congoroth oder Benzopurpurin zu den Nährböden erwiesen. Finden sieh in dem untersuehten Pilzgemenge Säure bildende Pilze, so sind die betreffenden, auf dem gefärbten Nährboden entstehenden Culturen blassblau bis sehwarzblau gefärbt, und lassen sieh solehe Culturen sehon mit unbewaffnetem Auge leieht erkennen. Besonders zum Studium der in dem Darme unter normalen und pathologisehen Verhältnissen vorkommenden Pilze hat sieh diese Methode bewährt.

---

(1) *A. Pfeiffer*, vergl. *J. Eisenberg*, l. c. — (2) Vergl. *J. Eisenberg*, Bakteriologische Technik, Anhang, S. 24. — (3) *Birch-Hirschfeld*, Archiv f. Hygiene, *7*, 314, 1888. — (4) Siehe *Neisser* u. *Jacobi*, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, *3*, 506 u. 586, 1888, weiter *Noegerath*, Fortschritte d. Med. *6*, 2, 1888. — (5) *Marpmann*, Centralbl. f. allg. Gesundheitspflege, Ergänzungsheft, *2*, Heft 2, 1886. — (6) *Cahen*, Zeitschr. f. Hygiene, *2*, 386, 1887.

C) Ausführung der Koch'schen Reinculturen.

Wenngleich *Klebs*(1) und *Brefeld*(2) bereits vor *R. Koch* feste Nährböden zu ihren Pilzstudien empfahlen und selbst verwendeten, so gebührt doch *Koch* das grosse Verdienst, die Bedeutung dieser Methoden richtig erfasst und durch zielbewusste Anwendung fester und durchsichtiger Nährböden die stete Controle der Culturen durch das Mikroskop ermöglicht zu haben, wodurch die Grundlagen für die moderne Bakteriologie geschaffen wurden.

Desgleichen verdankt ihm die Wissenschaft nicht nur eine Reihe neuer, fundamentaler, bakteriologischer Thatsachen, als die Entdeckung des Tuberkelbacillus und Cholerabacillus, sondern auch fast alle neueren Cultur- und Färbemethoden sind von ihm oder seinen Schülern ausgearbeitet worden.

Der Zweck der von *Koch* ausgearbeiteten, jetzt zu beschreibenden Methoden ist, durch möglichste Vertheilung der in einem Pilzgemenge befindlichen Keime in erstarrenden Flüssigkeiten jeden derselben getrennt zur Entwicklung zu bringen.

Zu diesem Zwecke kann man sich des *Koch*'schen Objectträger-, Platten- und Reagensglasculturverfahrens bedienen. Meist ist es zweckmässig, ja nothwendig, die Plattencultur und Reagensglascultur (Stichcultur) neben einander auszuführen.

1. Plattenculturen.

Ein in oben angegebener Weise mit circa 5—8 cm.³ erstarrter Peptonfleischwassergelatine gefülltes Reagensglas wird in warmes Wasser gebracht, und zwar so lange, bis die Gelatine leicht verflüssigt ist. Nun wird zunächst nachgesehen, ob der auf dem Reagensglase befindliche Pfropf nicht zu fest aufsitzt, eventuell wird er, indem man ihn etwas dreht, mobil gemacht. Das Reagensglas wird schief zwischen den Daumen und Zeigefinger der linken Hand, der Pfropf mit dem oberen Ende zwischen den zweiten und dritten Finger (*Koch*'scher Handgriff) gebracht. Man bringt dann, indem man dafür Sorge trägt, dass im Versuchsraume kein starker Luftzug weht, etwas aus dem zu untersuchenden Pilzgemenge mittels einer frisch ausgeglühten Platinöse so in die verflüssigte Gelatine, dass die Pilze am Rande der Gelatine verrieben und dann mit der ganzen Flüssigkeit vermengt werden. In derselben Weise wurden ein bis mehrere Tropfen dieser (ersten) Verdünnung in ein zweites, ebenso beschaffenes, mit Nährgelatine erfülltes Gläschen gebracht (zweite Verdünnung), eventuell, falls eine vorläufige Untersuchung ergeben hat, dass die zu untersuchende Flüssigkeit sehr reich

(1) *Klebs*, Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. *1*, 31, 1873. — (2) *Brefeld*, Methode zur Untersuchung der Pilze, Med.-phys. Gesellschaft, Würzburg 1874.

an Pilzen war, nochmals dieselbe Procedur wiederholt (dritte Verdünnung). Man kann dann ziemlich sicher sein, dass in der That die Keime in der Nährgelatine isoliert sind.

Diese inficierte Gelatine wird auf circa 12 cm. breite und 14 cm. lange Glastafeln ausgegossen und rasch erstarren gelassen, was durch Anwendung von Kälte in wenigen Minuten (Siehe unten) erreicht wird.

Diese Glasplatten werden in folgender Weise vorbereitet: Nachdem sie mit Wasser, Sublimatlösung und Alkohol gründlichst gereinigt wurden, werden sie unmittelbar vor dem Gebrauche im Sterilisationskasten in eisernen Cassetten auf 100—150° C. längere Zeit erhitzt und nach dem Erkalten herausgenommen.

Man bringt die eben erwähnten Glasplatten auf eine in Eis gekühlte, matt geschliffene Glasplatte, wobei man dafür Sorge trägt, dass die grosse Glasplatte ganz horizontal steht, was am besten dadurch geschieht, dass man unter dieselbe ein mit Stellschrauben versehenes Holz-Dreieck legt. Die Glasplatte wird dann mit Hilfe einer Libelle und der Stellschrauben horizontal gestellt. Doch ist die Anwendung dieses letzteren Apparates nicht unbedingt nothwendig. Bei einiger Vorsicht gelingt die nun (Siehe unten) zu beschreibende Manipulation auch ohne denselben.

In neuerer Zeit bedient man sich in manchen Laboratorien statt der in Eis gekühlten Glasplatte einer circa 20 cm. im Durchmesser haltenden, 8 cm. dicken, polierten Eisenplatte, welche vor dem Gebrauche sorgfältigst sterilisiert wird. Sie wird auf das Dreieck gebracht und mittels einer Libelle horizontal gestellt. Soviel mir bekannt ist, ist eine Eisenplatte zu diesem Zwecke zuerst im Laboratorium von *Lichtheim* (Bern) im Gebrauche gewesen. Das Verfahren ist sehr zweckmässig, indem die verflüssigten Nährböden äusserst rasch erstarren. Bei sehr hoher Lufttemperatur (also im Hochsommer) muss die Eisenplatte vorher am Eise gekühlt werden, für gewöhnlich aber kann man des Eises ganz entbehren. Der Gebrauch einer solchen Platte ist sehr zu empfehlen. Sie hat sich mir in der nun bald sechsjährigen ausschliesslichen Verwendung bei bakteriologischen Untersuchungen vollkommen bewährt.

Beim Ausgiessen der Nährgelatine auf die Platten geht man in folgender Weise vor: Die mit Nährgelatine zu beschickende kleine Glasplatte wird auf die in Eis gekühlte Glasplatte oder Eisenplatte gelegt, dann wird der Rand des Reagensglases an der Seite, wo später die Gelatine überfliessen soll, erhitzt. Nach dem Abkühlen des Randes giesst man die Gelatine nach und nach auf die abgekühlte Glasplatte und breitet sie mit Hilfe des sterilisierten Randes der Eprouvette möglichst gleichmässig auf der Platte aus, wobei man dafür Sorge tragen muss, dass die Ränder der Platte frei bleiben, und deckt

nun mit einer Glasglocke die Platte zu. Nach dem Erstarren wird sie in eine durch Anwendung von Sublimat wohl gereinigte, mit sterilisiertem, feuchtem Fliesspapiere ausgelegte, circa 30 cm. im Durchmesser haltende Glasschale gebracht und eine zweite Glasglocke darüber gedeckt.

Um derartiges, sicher sterilisiertes und feuchtes Filtrierpapier zu erhalten, lasse ich in die mit Fliesspapier ausgelegte Glasschale etwas überhitzten Wasserdampf durch 8 bis 10 Minuten einströmen. Es wird hierdurch sowohl die Glocke, als auch das Filterpapier sterilisiert und mit sterilisiertem Wasserdampfe gesättigt.

Man kann in einer solchen Vorrichtung 6 Platten und auch mehr unterbringen, indem zwischen jede Platte ein Glasbänkchen gelegt wird.

In neuer Zeit hat *E. Esmarch* (1) statt solcher Platten Reagensgläser verwendet, welche für viele Zwecke das Plattenculturverfahren ersetzen dürften. Solche Culturen werden nach unseren Erfahrungen in folgender Weise angefertigt: In die im Reagensglase verflüssigte Nährgelatine wird genau in der oben beschriebenen Weise etwas Pilzmasse eingebracht und darin möglichst vertheilt. Dann bringt man das Reagensgläschen, nachdem es oberhalb des Wattepfropfes mit einem Kautschukkäppchen versehen wurde, unter einem möglichst rechten Winkel (zum Wasserstrahle), mit der mit dem sterilisierten Wattepfropf und dem Gummikäppchen versehenen Oeffnung nach oben, unter rotierenden Bewegungen in der Längsachse des Reagensgläschens, unter einen kalten Wasserstrahl. Nach kurzer Zeit ist die Nährgelatine, indem sie die Cylinderform des Glases angenommen hat, vollkommen erstarrt. Die Anwendung dieses Vorgehens hat wesentliche Vortheile. Es lassen sich solche Culturen nicht nur mit schwachen Objectivlinsen (*Reichert* IV), sondern auch mit stärkeren Objectivlinsen (*Reichert* 8) leicht durchmustern. Verunreinigungen der Cultur können sich weniger leicht ereignen, das Herausfischen einzelner Culturen erfolgt bei einiger Vorsicht auch unter dem Mikroskope (Siehe unten) leicht, und die Nase des Beobachters wird durch die sehr unangenehmen Gerüche, welche die Culturen häufig verbreiten, viel weniger belästigt, als bei Verwendung der Plattenculturen. Man könnte solche Culturen ganz zweckmässig als Cylinderculturen bezeichnen. *Esmarch* benannte sie Rollculturen.

Auf einer so vorbereiteten Platte oder in einem solchen Reagensgläschen werden sich nach kürzerer oder längerer Zeit kleine, punktförmige Colonien zeigen, welche sich schon durch ihr Aussehen wesentlich von einander unterscheiden, zugleich wird öfters die Gelatine zum Theile verflüssigt und verbreitet einen widerlichen Geruch. Entnimmt man nun aus der einen oder anderen Colonie mittels einer geglühten Platinnadel eine minimale Pilzmenge und wiederholt die oben beschrie-

(1) *E. Esmarch*, Zeitschr. f. Hygiene, *1*, 293, 1886.

bene Procedur, so wird man bald von allen auf Peptonfleischwassergelatine entwicklungsfähigen Pilzen Reinculturen erhalten.

Zugleich kann man sich durch die mikroskopische Untersuchung, indem man die ganze Platte unter das Mikroskop bringt, über die Details des Wachsthums der Pilze orientieren und weiter, je nach der Beschaffenheit der Cultur constatieren, ob es sich bereits um eine ganz homogene Pilzcultur handelt, oder ob andere Pilze sie noch verunreinigen. Schon makroskopisch lassen sich dann gewisse Unterschiede in Form und Farbe der Culturen auffinden. Es gelingt weiter sehr leicht, indem man von den sich entwickelnden, isolierten Pilzculturen mit der Platinnadel unter der Controle des Mikroskopes etwas entnimmt, dieselben in das Reagensglas (Stichcultur) zu übertragen und darin schon nach kurzer Zeit einen bestimmten Pilz zur Entwicklung zu bringen (Siehe unten).

Genau in der gleichen Weise wie mit der Fleischwasserpeptongelatine werden die Plattenculturen mit Fleischwasserpepton-Agar-Agar ausgeführt. Die Anwendung von Agarplatten ist zu empfehlen für alle Pilzgemenge, welche Keime enthalten, die Peptonfleischwassergelatine rasch verflüssigen, so z. B. für die den Faeces entnommenen Pilzculturen, weiter in allen Fällen, wo Mikroorganismen gezüchtet werden sollen, welche erst bei höheren Temperaturen (37° C.) gedeihen.

Zu diesem Zwecke bringt man die Culturen in Brutkästen, deren Construction von *Koch* und Anderen *(d'Arsonval)* angegeben wurde. Die Form solcher Brutkästen ist ganz gleichgiltig. Alle sind mit einem doppelten Mantel versehen, zwischen dem sich Wasser befindet. Dagegen müssen sie mit genauen Vorrichtungen (Thermostaten) ausgestattet sein, welche erlauben, die Temperatur, der diese Culturen ausgesetzt werden sollen, bis mindestens 0·2° C. constant auf derselben Höhe zu erhalten. Untersuchungen nämlich, namentlich von *Koch*, haben gelehrt, dass eine Anzahl pathogener Pilze, so z. B. die Tuberkelbacillen, nur bei einer bestimmten Temperatur, welche genau eingehalten werden muss, gedeihen.

Zu diesem Zwecke ist eine Reihe von Thermostaten in den letzten Jahren construiert worden. Am meisten möchte ich von den zahlreichen derartigen Instrumenten den Thermoregulator von *L. Meyer* (1) empfehlen. Das Princip des Apparates besteht darin, dass durch eine unter Quecksilberverschluss erzeugte Aetheratmosphäre, je nach der Temperatur, welche der Brutofen halten soll, mehr oder weniger Gas zu den den Brutkasten erwärmenden Gasflammen zugeleitet wird.

Der Apparat functioniert vorzüglich. Auf der Klinik des Prof. *Nothnagel* war ein solcher Thermostat vier Monate in Thätigkeit. Trotz des äusserst wechselnden Gasdruckes

(1) Siehe *H. Rohrbeck*, Chemisches Centralblatt, *17* (3), 705, 1886 und Deutsche med. Wochenschr. *13*, 1089, 1887.

haben unter Berücksichtigung des herrschenden Luftdruckes die abgelesenen Temperaturdifferenzen 0·2° C. niemals überschritten.

2. Stichcultur.

In mit erstarrter Nährlösung (Gelatine oder Agar-Agar) erfüllte Reagensgläschen wird eine Spur der Pilzmasse mittels einer ausgeglühten Platinnadel eingebracht, und zwar so, dass man das Reagensgläschen mit dem Wattepfropfen nach unten öffnet und mit der inficierenden Platinnadel in den Nährboden einsticht.

Im Verlaufe von wenigen Tagen entwickelt sich dann der Pilz in ganz charakteristischer Weise in der Gelatine. Dieses Vorgehen ist nur dann für das weitere Studium des Pilzes mit Vortheil zu verwerten, wenn es uns mit Hilfe des Plattenverfahrens bereits gelungen ist, eine Reincultur herzustellen. *R. Fischl* (1) und *Neisser* (2) haben, der eine durch Verwendung eines Korkbohrers, der andere durch Verwendung von Wärme, den Gelatinecylinder aus dem Reagensglase entfernt und waren nach der Härtung in Alkohol oder einer 1%igen Lösung von doppelt-chromsaurem Kalium in der Lage, die Entwicklung des Pilzes nach Anfertigung von Schnitten in situ zu studieren.

3. Objectträgerculturen.

Mit einer vorher geglühten, mit einer Spur Pilzflüssigkeit inficierten Platinnadel wird in eine genau nach den auf Seite 469 angegebenen Cautelen hergestellte und auf einen Objectträger ausgebreitete Nährgelatine ein Strich gemacht, so dass in der gebildeten Rinne die Keime sich festsetzen. Nach wenigen Tagen entwickeln sich dann im Striche reichliche Pilzcolonien.

4. Cultur im hängenden Tropfen.

Koch hat diese Art der Züchtung, welche eine directe Beobachtung des Wachsthums der Mikroorganismen unter dem Mikroskope ermöglicht, zuerst in Anwendung gezogen. Man führt sie in folgender Weise aus: Auf einen hohl geschliffenen Objectträger wird um den Rand der Vertiefung etwas Vaseline gebracht, auch die Verwendung eines aus 5 Theilen Vaselin und einem Theile Paraffin bestehenden Rahmens — wie es *Birch-Hirschfeld* empfiehlt — erweist sich als sehr zweckmässig. Dann bringt man auf ein gereinigtes Deckgläschen ein wenig sterilisierte Fleischbrühe, welche genau so hergestellt wird, wie die oben erwähnte Gelatine, nur dass man den Zusatz von Gelatine weglässt. Man inficiert dieses Tröpfchen mit der bakterienhältigen Flüssigkeit und stürzt die Kammer des Objectträgers so über das

(1) *R. Fischl*, Fortschritte der Medicin, *5*, 663, 1887. — (2) *Neisser*, l. c. S. 471.

Deckgläschen, dass der Tropfen in der Mitte schwebt. Es empfiehlt sich zur mikroskopischen Untersuchung zu diesem Zwecke die Anwendung von Oelimmersionslinsen mit *Abbe*'schem Beleuchtungsapparate und engen Blenden. Weiter muss man bei dieser Art des Studiums der Pilze besonders den Rand des Tropfens genau untersuchen, da an dieser Stelle die morphologische Beschaffenheit der Pilze am besten zur Geltung kommt.

5. Cultur bei Luftabschluss.

Eine Reihe von Mikroorganismen gedeihen nur bei Abschluss der Luft (des Sauerstoffes). Um derartige Culturen anlegen zu können, sind eine Reihe von Verfahren, so von *Koch, Hesse, Buchner, Gruber* und Anderen angegeben worden.

Koch schliesst die Reagenscultur durch Glimmerplättchen, *Hesse* durch Oel ab, *Gruber* evacuiert mit Hilfe der Luftpumpe und schmilzt das Gefäss zu, *Buchner* (1) absorbiert den Sauerstoff durch eine Lösung von Pyrogallol und Kalilauge. Zu diesem Zweck wird die in gewöhnlicher Weise beschickte Reagensglascultur in ein zweites, grösseres Reagensglas gebracht, welches an seinem Boden mit der Pyrogallol-Kalilaugelösung gefüllt ist und luftdicht an seinem oberen Ende durch einen Kautschukstöpsel verschlossen wird. Für Culturen im hängenden Tropfen lässt sich nach *Nikiforoff's* (2) Vorschlag die Methode von *Buchner* mit Vortheil verwenden. Für die Plattenculturen, welche bei Luftabschluss ausgeführt werden sollen, empfiehlt sich der Apparat von *Blücher* (3).

IV. Uebertragung der Reinculturen auf Thiere.

Dieselbe bildet eine äusserst wichtige Ergänzung der bakteriologischen Forschung. Sie kann auf mancherlei Weise erfolgen:

a) Man bringt das Thier in einen allseitig geschlossenen Kasten, dessen Luft durch einen Sprayapparat mit den in sterilisiertem Wasser suspendierten Bakterien geschwängert wird. Solche Versuche haben z. B. einen grossen Wert für Studien über die Inhalationskrankheiten und über die Inhalationstherapie.

b) Die Reincultur eines bestimmten Pilzes wird dem Thiere durch die Nahrung beigebracht. Man hat dann vor allem darauf zu achten, dass durch die Nahrung selbst dem Thiere keine Verletzungen zugefügt werden. *Koch* empfiehlt, die Reincultur in einen deckelartig aufklappbaren Kartoffelwürfel zu füllen und denselben auf die hinteren Partien der Zunge des Thieres zu bringen. Die Mehrzahl der Bakterien

---

(1) *Buchner*, Centralblatt f. Bakteriologie und Parasitenkunde, *4*, 149, 1888. — (2) *Nikiforoff*, Zeitschr. f. Hygiene, *8*, 489, 1890. — (3) *Blücher*, ibidem, *8*, 499, 1890; vergl. auch *Hesse*, Zeitschr. f. Hygiene, *11*, 237, 1891.

jedoch, soweit sie sporenfrei sind, scheinen durch die freie Säure des Magens zerstört zu werden, und es empfiehlt sich deshalb für solche Versuche, durch Darreichung von Alkalien, wie es z. B. *Koch* für seine Choleraversuche machte, die freie Säure abzustumpfen oder unter streng antiseptischen Cautelen durch Laparotomie die Reincultur direct dem Duodenum einzuverleiben.

c) Die cutane Impfung. Man macht an einer Stelle, welche dem Thiere schwer mit der Zunge zugänglich ist, z. B. am Ohre, eine oberflächliche Verletzung an der vorher von Haaren befreiten Oberhaut und streicht etwas von der Cultur hinein.

d) Bei Mäusen ist es sehr zweckmässig, die Impfung subcutan an der Schwanzwurzel vorzunehmen. Jedoch empfehlen sich zu solchen Zwecken auch die subcutane Injection oder Injectionen in Körperhöhlen mittels der nach *Koch* modificierten *Pravaz*'schen Spritze. Bei diesen Spritzen wird der Kautschuk, welcher so hohe Wärmegrade, wie sie zur sicheren Sterilisation benöthigt werden, nicht verträgt, durch ein Korkplättchen ersetzt. In eine solche Spritze bringt man etwas von der in Wasser suspendierten Cultur und spritzt die Flüssigkeit dem Thiere unter die Haut. Auch einfache Glascanülen, welche mit einem Gummiballonansatze versehen sind, kann man zu diesem Zwecke verwenden.

V. Gang einer bakteriologischen Untersuchung.

1. Die zu untersuchende Flüssigkeit wird unter allen oben angegebenen Cautelen mittels ausgeglühter Instrumente dem Organismus entnommen, ein Tropfen bei Anwendung enger Blenden und *Abbe*'scher Beleuchtung entweder mit einem starken Trockensysteme (*Zeiss* F, *Reichert* 8 A) oder einem Objecte für homogene Immersion untersucht. Man fertigt Trockenpräparate an und färbt dieselben. Je nach dem Pilze, welchen man vermuthet, werden basische Anilinfarbstofflösungen, eventuell eine der oben erwähnten Methoden, als: von *Gram*, *Friedländer* etc. verwendet (Siehe S. 462).

2. Ein weiteres Tröpfchen der Flüssigkeit wird entweder in verflüssigte Fleischwasserpepton-Gelatine oder Agar-Agar zur Anfertigung von Plattenculturen vertheilt.

Die Plattenculturen werden nach 12—24 Stunden mittels des Mikroskopes untersucht, ob in einer derselben sich Pilze finden, welche in ihren Wachsthumsverhältnissen gleich oder ähnlich sind bestimmten, bereits bekannten oder im frischen Untersuchungsobjecte beobachteten Pilzen.

Zeigt sich, dass man noch keine Reinculturen erreicht hat, so werden aus den erhaltenen Plattenculturen neue Platten angefertigt, bis nur mehr eine Pilzgattung zur Entwicklung kommt.

3. Man legt dann Culturen im hängenden Tropfen an, um das Wachsthum der Pilze direct beobachten zu können. Es werden dieselben ferner auf verschiedenen Nährböden: als Kartoffeln, Kleber etc. gezüchtet, allenfalls auch ihr Verhalten gegen Temperatureinflüsse (Temperaturoptimum) und ihr Verhalten gegen verschiedene Nährlösungen geprüft.

4. Wird eine solche Reincultur verschiedenen Thierspecies eingeimpft und beobachtet, welche Krankheitssymptome auftreten. Sind dieselben den bei Menschen bei Anwesenheit dieser Pilze im Organismus beobachteten Krankheitssymptomen analog, so kann es als erwiesen angesehen werden, dass der in Rede stehende Pilz der gesuchte Krankheitserreger ist.

Damit jedoch sind die Fragen der bakteriologischen Forschung noch durchaus nicht erschöpft. Es müssen noch die biologischen Verhältnisse des Pilzes erforscht werden, als: welche Stickstoffquelle, welche Kohlenstoffquelle, welche anorganischen Salze er braucht. Erst auf diesen Grundlagen wird es uns möglich sein, in unseren Anschauungen über das Wesen der Infectionskrankheiten weiter zu kommen, und insbesondere wird erst dann eine rationelle, antibakterielle Therapie festen Fuss fassen können.

Sach-Register.

(Die angeführten Ziffern bedeuten die Seitenzahl.)

C.

D.

E.

F.

G.

I. J.

K.

L.

N.

O.

P.

W.

X.

Z.



Druck von Gottlieb Gistel & Comp., Wien I., Augustinerstrasse 12.